EXPERIENTIA

EST EXPERIENTIA SCIENTIA PARACELSUS

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:
A.v.MURALT · L.RUZICKA · J.WEIGLE
Bern Zürich Genève
Redactor: H.MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10
SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. VI. – Fasc. 8 15. VIII. 1950 Fr. 2.50

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

H. K. Heitler and D. T. King: The Study of Atomic Processes with the Photographic Plate 281

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

F. Cap: Zum Problem der Aktinidengruppe 291
W. Schlenk jr.: Thioharnstoff-Einschlußverbindungen 292
R. Hundt: Neue Forschungsergebnisse von gotlandischen Graptolithen 293
J. Brachet: Une étude cytochimique des fragments nucléés et énucléés d'amibes 294
J. Druey, P. Schmidt und L. Neipp: Bakteriostatisch wirksame Trichloräthylidenketone 296
Ch. Grégoire et M. Florkin: Etude au microscope à contraste de phase du coagulocyte, du nuage granulaire et de la coagulation plasmatique dans le sang des Insectes 297
J. Wanner und W. Zingg: Über die Wirkungsdauer eines Heparindepotpräparats im Tierversuch 299
F. Koller und H. Zollikofer: Der Einfluß des adrenocorticotropen Hormons auf die Thrombozytenzahl 299
S. Feuer: The Role of Histamine in Leucocytosis 301
K. Miescher und R. Rometsch: Über komplementäre Spektren 301
K. Miescher und R. Rometsch: Über Normalweiß 302
J. Rerábek: The Deamination of Djenkolic Acid in Rats 304
P. Fischer et L. de Landtsheer: Métabolisme de l'adrénochrome et du trihydroxyméthylindole chez le lapin . . . 305
S. Rossi: Steatosi parenchimali da colchicina 306
J. Tripod and R. Meier: Anti-adrenaline and Anti-arterenol Activity of Some Sympathicolytic Compounds . . . 307
G. B. Marini-Bettolo-Marconi e S. Guarino: Iodio come mezzo di sviluppo generale per la cromatografia su carta (Pro Laboratorio) 309

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Atomic Energy Levels. Vol. I. By Charlotte E. Moore (Circular 467 of the National Bureau of Standards, Washington, D. C., 1949) (Ref. E. Miescher) 310
Chemische Unterrichtsversuche. Von H. Rheinboldt. Neu herausgegeben von O. Schmitz-Du Mont (Verlag Theodor Steinkopff, Dresden 1948) (Ref. W. D. Treadwell) 310
Die Chemie in wasserähnlichen Lösungsmitteln. Von G. Jander (Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949) (Ref. H. Schenkel) 310
Reduktone. Von Hans von Euler und Hans Hasselquist (Verlag F. Enke, Stuttgart 1950) (Ref. A. Stoll) 310
Kurzes Lehrbuch der Kolloidchemie. Von B. Jirgensons und M. Straumanis (Springer-Verlag, Berlin, und J. F. Bergmann, München, 1949) (Ref. Ch. Wunderly) 311
Géologie stratigraphique. Par Maurice Gignoux (Masson & Cie, Editeurs, Paris, 1950) (Ref. A. Buxtorf) 311

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Louis F. Fieser: Steric Course of Reactions of Steroids (Studiorum progressus) 312
D. H. R. Barton: The Conformation of the Steroid Nucleus (Studiorum progressus) 316
Congress – Corrigendum 320

Schweizerische Zeitschrift für Hydrologie

Revue suisse d'Hydrologie

Herausgegeben von der Hydrobiologischen Kommission der
Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft

Redaktion: O. Jaag, Eidg. Techn. Hochschule, Zürich

Jährlich 2 Hefte. Abonnementspreis pro Jahr Fr. 20.– (Schweiz), Fr. 24.– (Ausland), Einzelheft Fr. 12.–

Vol. XII, Fasc. 1, 1950, erscheint im August 1950

INHALTSVERZEICHNIS : SOMMAIRE

Thomas, E. A., Auffällige biologische Folgen von Sprungschichtneigungen im Zürichsee – *Thomas, E. A.*, Beitrag zur Methodik der Produktionsforschung in Seen – *Eckel, O.*, Über die numerische und graphische Ermittlung der Stabilität von Gewässern nach W. Schmidt – *Moewus, L.*, Entwicklungsgeschichtliche Studien über einige mikroskopisch kleine Aufwuchsalgen – *Roth, H., Medem, F.* und *Rötheli, A.*, Biologischer Nachweis von Befruchtungsstoffen bei Hecht und Äsche – *Wuhrmann, K.*, und *Woker, H.*, Statistische Überlegungen zu toxikologischen Experimenten und Fischvergiftungen in freien Gewässern – *Corti, U. A.*, Die Matrix der Fische VII: Essentielle Aminosäuren in *Abramis* und *Salmo* (Pisces) sowie *Tubifex* (Vermes) – *Corti, U. A.*, Die Matrix der Fische VIII: Röntgenfeinstruktur-Untersuchungen an Fischschuppen – *Corti, U. A.*, Die Matrix der Fische IX: Beiträge zur Kenntnis des Vitamingehaltes von Forellenmuskelfleisch – *Steinmann, P.*, Monographie der schweizerischen Koregonen – Buchbesprechung.

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL / SCHWEIZ

Die EXPERIENTIA kann in folgenden Ländern bei der Post abonniert werden:
EXPERIENTIA can be subscribed directly through any Post Office in the following countries:

Belgien-Luxemburg	Dänemark	Schweden	Portugal	Italien
Holland	Norwegen	Finnland	Marocco	Deutschland

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia VI/8

CIBA AG., Basel	Sauter AG., Basel	Wiss. Verlagsgesellschaft m. b. H., Stuttgart	H. R. Sauerländer & Co. AG., Aarau
E. Mettler, Zürich	Trüb, Täuber & Co. AG., Zürich		Steiner & Co., Basel
Sandoz AG., Basel	Birkhäuser AG., Basel		Verlag Benno Schwabe & Cie., Basel
Verlag Hans Huber, Bern			

L'Experientia paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 2.50. Abonnement pour un an fr. 24.– pour la Suisse; pour l'étranger fr. 28.–. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die Experientia erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Belgien, Luxemburg, Dänemark, Schweden, Norwegen, Finnland, Tschechoslowakei, Portugal und Marokko nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen.

Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 24.–, im Ausland sFr. 28.–; die Einzelnummer kostet Fr. 2.50.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 200.–, $^1/_2$ Seite Fr. 120.–, $^1/_4$ Seite Fr. 70.–. Inseratenannahme durch den Verlag.

Experientia esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 2.50. L'abbonamento annuo è di fr. 24.– per la Svizzera; all'estero fr. 28.–. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

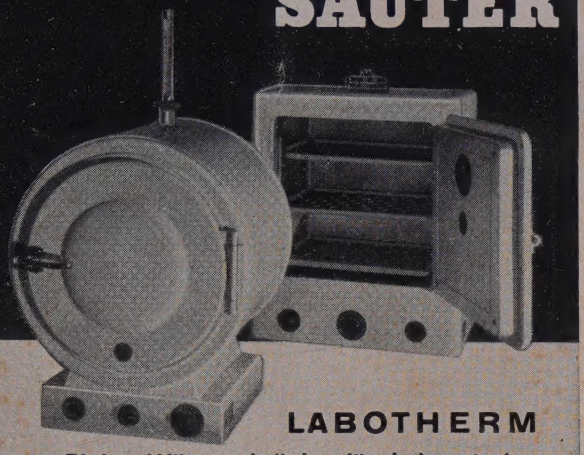
Experientia is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 2.50, by annual subscription by inland-mail fr. 24.–; other countries fr. 28.–. Prices in Swiss currency.

Prices for advertising: $^1/_1$ page fr. 200.–, $^1/_2$ page fr. 120.–, $^1/_4$ page fr. 70.–. Advertisements should be sent to the publishers.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15
Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel

Printed in Switzerland by E. Birkhäuser & Cie. AG., Basel

SAUTER



LABOTHERM

Elektr. Wärmeschränke für Laboratorien

Prüfschränke für Farben und Lacke
Härteprüfung von Kunststoffen
Dichte - Feuchtigkeit - Säuregehalt-
prüfungen, Vorwärmung u.s.w.
Trockenschränke, Sterilisatoren
Brut- und Labschränke, Vakuumschränke

FR. SAUTER A.G.,
FABRIK ELEKTRISCHER APPARATE, BASEL

Universal Kathodenstrahloszillograph

Der Oszillograph eignet sich besonders für Stossprüfanlagen und Untersuchungen von Abschaltvorgängen usw.

Seine Hauptdaten sind folgende:
Eingebaute Hochspannungsanlage für 15, 25, 35 und 45 kV.

Empfindlichkeit in V/mm:
für die Zeitachse:
0,55 × Anodenspannung in kV;
für die Meßspannung:
0,44 × Anodenspannung in kV.

Strichschärfe: 0,03—0,3 mm.
log. Zeitablenkung 1 µs—1000 µs
lin. Zeitablenkung 1000 µs—1 s
einmalig und wiederholt

Einschwingzeit: 0,2 µs
Registrierformat: 6 × 6 cm
Registriervermögen: 10—15 Perioden pro mm.

Trüb, Täuber & Co. AG.

Fabrik elektrischer Meßinstrumente und wissenschaftlicher Apparate, Zürich

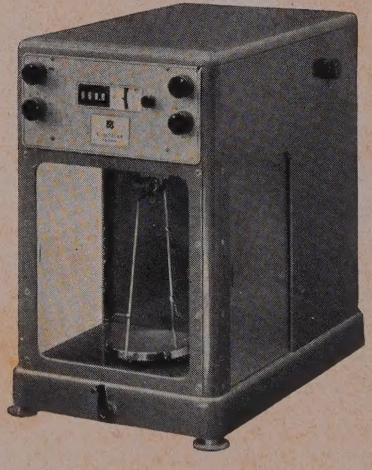
Clichés

STEINER+CO

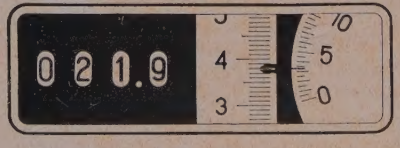
Basel

Schützenmattstrasse 31
Telephon 49910/49919

METTLER Analysenwaagen



Sie lesen direkt ab:



genau
schnell
einfach
sicher

Gewicht: 21,93833

Verlangen Sie unverbindlich Offerte oder Demonstration

E. METTLER
Fabrik für Analysenwaagen
ZÜRICH 1
Pelikanstr. 19, Tel. (051) 25 25 70

Demnächst beginnt ein Werk zu erscheinen,
das für die Arbeit und Forschung des Chemikers wohl unentbehrlich sein dürfte:

Ullmann's Encyklopädie der Technischen Chemie

3. völlig neugestaltete Auflage

13 Bände zu je ca. 900 Seiten und 1 Registerband / Über 4000 technische Abbildungen / Jährlich erscheinen 2 bis 3 Bände in Handbuchformat. Preis je Band in Halbleder zirka Fr. 88.—.

Der Ullmann, in zwei Auflagen bereits ein internationaler Begriff für die technische Chemie, kommt in diesem Jahr *vollkommen neu* heraus. Alle Fortschritte und der heutige Stand der gesamten Forschung und Literatur, Patente und Verfahren sind berücksichtigt. Als Sonderbände erscheinen erstmalig: I. Chemischer Apparatebau und Verfahrenstechnik, II. Betrieb und Laboratorium.

Wir laden Sie ein zur Bestellung dieses wichtigsten Werkes der technischen Chemie. Durch eine sofortige Bestellung sichern Sie sich Lieferung aus der ersten Bindequote und zugleich den *um 10% ermäßigten Vorbestellpreis* auf allen Bänden.

BUCHHANDLUNG HANS HUBER, BERN

Das Pflanzenkleid der Mittelmeerländer

Von Prof. Dr. Martin Rikli

Die Grundlage dieses Standardwerkes bilden 30 Reisen, die der Verfasser zur Erforschung der Mittelmeerländer organisiert und ausgeführt hat und die ihn vom Atlantischen Ozean im Westen (Portugal, S-Marokko) bis ans Kaspische Meer im Osten, und von den Alpen und dem Kaukasus im Norden bis weit in die Sahara, bis an die Grenze des Sudans und Persiens im Süden gebracht haben.

«Es sind wenig Botaniker so gut geeignet, eine Vegetationsschilderung der Mittelmeerländer zu geben, wie M. Rikli. Wie kaum ein anderer ist er berufen, uns das Pflanzenkleid der Mediterraneïs näherzubringen. Wenn er sich dabei nicht nur mit einer Darstellung der Vegetation begnügt, sondern *auch auf das Leben und die alte Kultur der von ihm geschilderten Länder eingeht,* so wird sein Werk dadurch nur wertvoller und nicht nur dem Botaniker, sondern überhaupt jedem Gebildeten Anregung und Belehrung verschaffen.»

(*Botanische Jahrbücher*)

Das Gesamtwerk enthält 1418 Seiten Text in Lexikonformat und über 200 z. T. mehrfarbige Bilder auf Kunstdrucktafeln sowie mehr als 100 Karten und Abbildungen im Text.

3 Bände in Ganzleinen Fr. 122.50

In jeder Buchhandlung

VERLAG HANS HUBER, BERN

EXPERIENTIA

Vol. VI - Fasc. 8 Pag. 281–320 15. VIII. 1950

The Study of Atomic Processes with the Photographic Plate[1]

By H. K. HEITLER and D. T. KING[2], Bristol

Photographic Emulsions for Nuclear Particles

It is well known that a photographic emulsion owes its sensitivity to the fact that radiation by visible light, ultraviolet or gamma rays ionizes atoms in the silver bromide grains. Upon development these will blacken when a certain minimum of ionization has been surpassed. An atomic particle, such as an electron, proton or heavier particle carrying an electric charge, when moving through matter will also ionize the atoms it happens to pass. A photographic emulsion can therefore record the paths of such elementary particles when they move through it. Such a "track" will appear as a row of blackened silver grains which can be seen when viewed under a microscope with suitable optical conditions. In order to make a track distinguishable against the general back-ground of the plate, certain conditions must be fulfilled, and the so-called "Nuclear Research Emulsions", developed in recent years for the specific purpose of recording nuclear events, differ from the ordinary plate, in that they contain about eight times the ordinary amount of silver bromide per cc. and are often some 100 times as thick. The much higher proportion of sensitive matter makes it possible to discern the paths of singly charged particles, even when they travel at such a velocity that their ionization is at the minimum possible rate. The great thickness, which in present experiments may exceed 1 mm, greatly increases the possibility of studying nuclear events in all three dimensions. The photographic plate has certain advantages over the other research tools used in the study of cosmic radiation and other atomic processes: (1) It is continuously sensitive for the time of the exposure; (2) Its effect is cumulative; (3) It is comparatively small, light and cheap. In a few square centimetres hundreds or even thousands of nuclear events may be permanently recorded without overcrowding the plate. The density of the emulsion, and hence its stopping power, is about 2,000 times that of the atmosphere at sea level. An atomic particle entering the emulsion will therefore come to rest in $^1/_{2,000}$ of the time needed in air of atmospheric pressure. This is of great advantage in the study of short-lived processes such as occur in meson events, so that there is a greater chance of their being recorded entirely inside the emulsion. A cloud chamber with the same stopping power would have to have an internal pressure of 2,000 atm. which is at present beyond practical possibilities. A certain drawback of the photographic plate is that no information may be gained about the distribution in time of the recorded events, although with interrelated events it is generally possible to deduce the order in which they occur.

Characteristics of the Recorded Tracks

A charged particle entering the emulsion with a certain velocity loses energy mainly by ionizing the atoms of the surrounding matter along its path. The ionization per unit length depends on the electric charge and on the velocity of the particle, and clearly, will increase with increasing electric charge and decreasing velocity. Heavy atomic nuclei carrying a multiple charge, therefore, leave tracks of a heavy grain density which usually results in a black line without any gaps. The variation of ionization, i. e. grain density, with velocity, is from a minimum at velocities near that of light, increasing to a solid line where the particle is stopped. Given the same initial velocity all particles with the same charge but different masses will show the same grain density to start with, but the length of the track, i. e. "range", depends on the kinetic energy, and the rate of increase of the grain density to its maximum will, therefore, be the more gradual the heavier the particle. The unit charge may be carried by at least six particles with widely

[1] On account of the large number of scientists who have contributed to the development of the photographic method in atomic physics, a reference list would be exceedingly large. We may draw attention, however, to the reading list below, which may act as a guide to those interested in pursuing the subject matter further.

- M. M. SHAPIRO, *Tracks of Nuclear Particles in Photographic Emulsions*, Rev. Mod. Phys. *13*, 58 (1941).

- C. F. POWELL, G. P. S. OCCHIALINI, D. L. LIVESEY, and L. V. CHELTON, *A New Photographic Emulsion for the Detection of Fast Charged Particles*, J. Sci. Instr. *23*, 102 (1946).

- C. F. POWELL and G. P. S. OCCHIALINI, *Nuclear Physics in Photographs* (O.V.P., London, 1947).

- H. YAGODA, *Radioactive Measurements with Nuclear Emulsions*. (John Wiley & Sons, New York, 1949).

- R. W. BERRIMAN, *Recording of Charged Particles at Minimum Ionisation in Photographic Emulsions*. Nature *161*, 432, *162*, 992 (1948).

- Communications of the Bristol Group, Phil. Mag., *40* and *41* (1949, 1950).

[2] H. H. WILLS, Physics Laboratory, University of Bristol.

varying masses. They are: electrons, μ-mesons, π-mesons, protons, deuterons and tritons, which have, in terms of electron masses m_e

1, 212, 286, 1,837, 3,674, 5,600 m_e respectively.

The rate of increase of ionization of electrons, mesons and protons, and in favourable cases also, of deuterons and tritons, is sufficiently different to provide a criterion for identifying their tracks.

Another noticeable property of a track in the emulsion is the continuous small angle deviation from a straight line which is called scattering. It is caused by the attraction or repulsion of the charged particle by the electric fields of the atoms composing the medium. Again it is evident that the magnitude of these interactions and the frequency with which they occur will increase with decreasing velocity, and be less as the mass of the particle concerned becomes greater. In general, the small angle scattering is more marked than the variation of grain density and in many cases it is possible to identify a track clearly by inspection. In Fig. 1 are shown photomicrographs of the tracks of: (*a*) an alpha particle of mass 7,292 m_e and charge 2; (*b*), a proton of mass 1,837 m_e and charge 1; (*c*) a μ-meson of mass 212 m_e and charge 1; and (*d*), an electron of unit mass and charge. The increase in grain density of the meson and electron tracks towards their ends is seen to be more rapid than that of the heavier proton or alpha particle. The difference of the small angle scattering is, however, more marked.

The combination of grain density measurement and that of the scattering permits the determination of the mass and energy of the particle concerned, even if its track does not end in the emulsion. The main conditions are that a sufficient length of a few mm should be available, and that the region of the plate is free from distortion and evenly developed in depth. This method is particularly suitable for particle energies up to 20,000 MeV, which are not rare in the cosmic radiation.

Fig. 1. – Typical tracks of (*a*), an alpha particle, (*b*), a proton, (*c*), a μ-meson and (*d*), an electron in a nuclear research emulsion.

The modern nuclear research emulsions are thus not only a means of recording nuclear events, but are also an instrument for quantitative measurements of the greatest value. A major problem in using them lies in the processing of the thick emulsions. A considerable time is required for aqueous solutions to penetrate to the glass interface through the gelatine-silver bromide matrix. For instance, a developer solution diffused into the plate at ordinary temperatures will act on the surface layers for a much greater time than on those lower down, so that the grain density of a dipping track will appear higher at the surface than near the glass. In order to overcome this difficulty, the "temperature cycle" method has been introduced. The plate, first cooled and soaked in water at 5° C, is transferred to a bath of developer at the same temperature and left there for a time sufficient to allow complete penetration of the solution to the bottom of the emulsion. This is achieved without appreciable development taking place because the reduction in chemical activity is much greater than that of physical diffusion. The temperature of bath and plate is then raised slowly so that development can proceed, and continues for perhaps half an hour or more dependent on the agents employed and their concentration. Sometimes it is desirable to isolate the plate from further contact with the solution throughout this stage.

Further development is avoided by returning the plate to a 5° C bath and then applying a chemical stopping solution in the cold. Fixation is necessarily a long process requiring many changes of the hypo-solution and must be carried out carefully in order to avoid distortion of the gelatine through the great reduction in volume at this stage. When the plate has cleared completely, a gentle wash in cold water for several hours is applied. In the drying stage, the emulsions must be kept horizontal in an atmosphere of rather high humidity in order to avoid stresses at the edge and surface. The total time required for the processing of an emulsion 600 μ thick may exceed 96 hours, during which it must be constantly attended.

The Cosmic Radiation

In the study of natural radioactivity with sensitive instruments, a certain background ionization effect was observed. The intensity, however, was found to increase as measurements were made at higher altitudes, and it was therefore concluded that a natural radioactivity of the earth or the atmosphere could not be the cause.

It is now finally established that this ionization is due to a stream of highly energetic nuclear particles. This cosmic radiation coming from outer space with velocities near that of light, strikes the top of the

atmosphere. The origin of these particles, and the manner in which they receive such great accelerations is still a subject of speculation.

These particles originate a chain of nuclear reactions in the depth of the atmosphere and are eventually absorbed. The secondary and tertiary effects include all types of nuclear interactions and others which, so far, have only been observed at the high energies at which degeneration of the cosmic radiation takes place. A great many secondary particles are accelerated in these processes to such high energies that they are capable of penetrating down to sea level, and sometimes great distances into the earth.

On account of the increased cosmic ray intensity observed at greater heights it was only logical that measurements at mountain altitudes should be attempted. The new photographic emulsions are of great value in this research as they are simple and light. In order to obtain information concerning the energetic processes by which the cosmic radiation disperses its energy in the atmosphere, packets of these plates have therefore been placed on the Pic du Midi (2,800 m), on the Jungfraujoch (3,500 m), on Mount Kilimanjaro (4,800 m), and in the Andes (at 5,000 m) for periods up to six weeks. Charged particles incident on the emulsion of the plates will penetrate the matrix of silver bromide crystals and gelatine, and will upon development appear as the characteristic tracks described earlier. Occasionally, a fast particle will collide with the nucleus of one of the atoms contained in the emulsion and break it up into fragments which are projected in all directions. The charged fragments, which may be mesons, protons or heavier particles, divide between them the charge of the original nucleus, and their tracks in the developed plate are seen to radiate from the point of disintegration. Such an event is called a "star" and a great many of these are observed, some with a large number of prongs and some with only three or four, depending on the energy of the particle which caused the explosion and the weight of the struck nucleus. Neutrons are also projected in such an evaporation of a nucleus, but, unfortunately, the photographic emulsion is unable to record their paths as their ionizing power is too weak. Typical stars are shown in Fig. 2.

At altitudes of only a few thousand metres the radiation has already passed through a great thickness of air with consequent considerable reduction by absorption. From a detailed study of large numbers of stars, it is found that the most energetic ones are produced by particles travelling in directions close to the vertical, having penetrated a minimum distance through the atmosphere. It was soon suspected that the majority of the energetic particles observed to be incident on the plates at mountain altitudes, were secondary products of processes occurring much higher in the atmosphere, and that, in order to obtain more information of the primary cosmic radiation it would be necessary to make exposures at altitudes of 30,000 m or more, where the atmospheric pressure falls below 1 cm of mercury.

By the use of free balloons filled with hydrogen, cosmic ray apparatus may be carried to great heights, and kept there for periods of several hours, which would be equivalent for integrated intensity to weeks at the Jungfraujoch altitude. It is obvious that the photographic plate is the most convenient instrument to use in this type of experiment, as it will preserve in a small area the latent images of a large number of events. It is only necessary to carry the plates thermally insulated in order to prevent the effects of desensitization at low temperatures.

The problems of attaining a level flight at a height of, say, 30,000 m may be attacked in different ways.

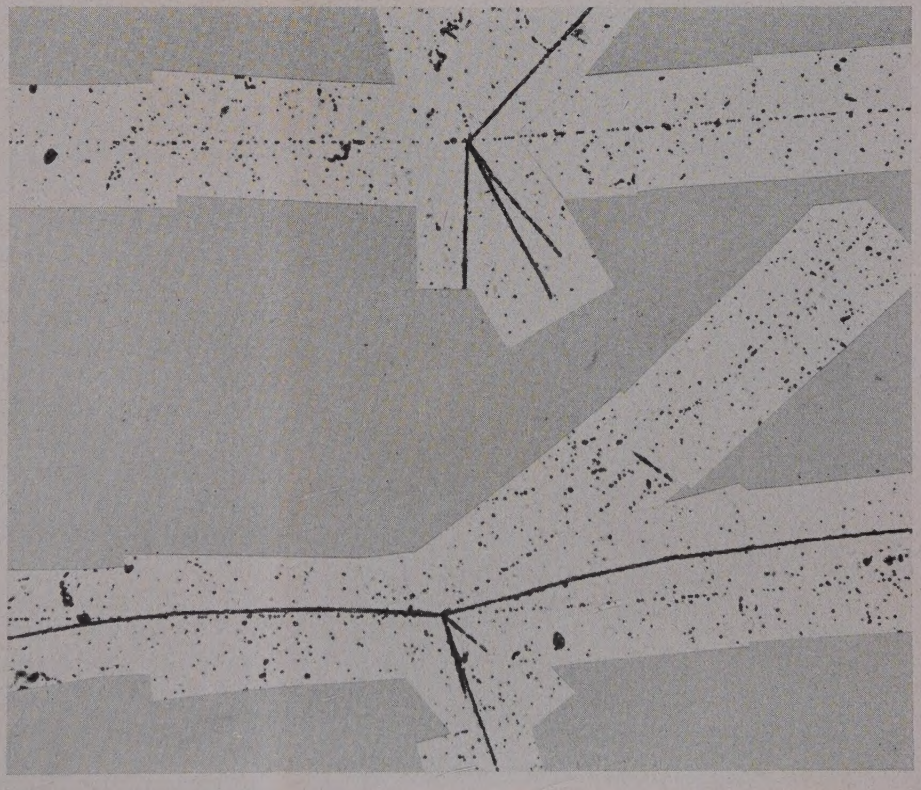


Fig. 2. – Cosmic ray "stars".

Two types of balloons have been proved to be useful, one of thin rubber, constructed similarly to those used in meteorology, and the other fabricated from a thin non-elastic polyethylene material. The rubber balloons are filled with hydrogen until a certain lift is achieved, and then corked. While ascending, the rubber fabric stretches until the diameter is about five times the original, when the balloon bursts. On the other hand, the balloons of plastic material have a large initial volume which is only partially filled at ground level. In ascent, the enclosed gas expands and will eventually extend the balloon to its full volume. Any surplus hydrogen is ejected through an inverted tube until equilibrium is realized between lifting power and load. The ratio between the volume of hydrogen needed at sea level to lift the load, and the total volume of the fully extended balloon, directly determines the altitude it will reach. These balloons are not designed to withstand any internal pressure.

In both cases, the load consisits of a gondola which carries the plates in their packing, and a height-recording instrument. The latter is a small aneroid barometer which is arranged to vary the signal frequency of a tiny short-wave transmitter. Information

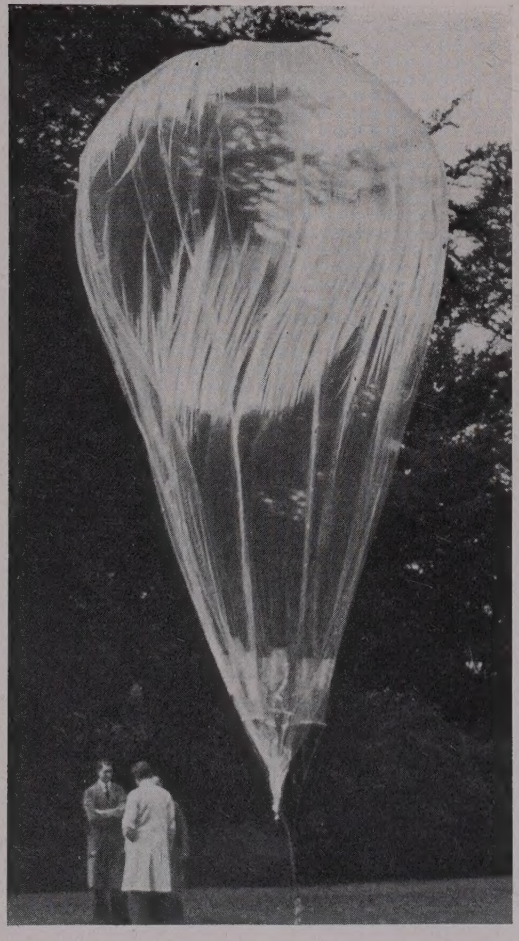


Fig. 3. – A small experimental balloon of plastic material.

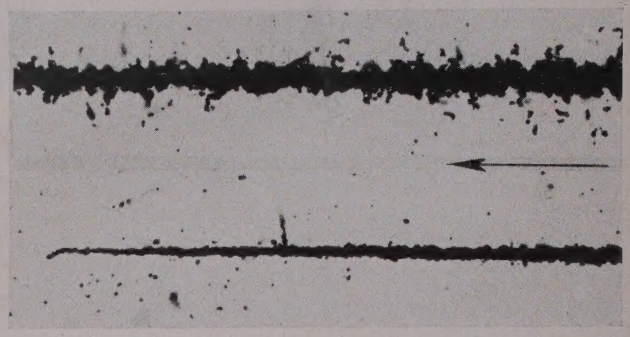


Fig. 4. – The track of an energetic iron nucleus which came to rest in a plate carried to 30,000 m by free balloons.

of the altitude attained and the approximate position is thus available continuously on the ground.

In order to obtain a level flight at high altitudes with rubber balloons, it is necessary to use more than one, because the lift of a single balloon remains almost constant, so that it will rise until it bursts. A cluster of three is therefore assembled and filled so that any two will just support the weight of the gondola. This arrangement rises until one of the three bursts. The two remaining will carry the equipment in level flight until a second one bursts, when the load returns to earth supported by the third. However, the balloons behave in a most unpredictable manner when expanded to near their bursting diameter, and there have been anxious moments for those responsible when both second and third balloons exploded together. In flights with heavier and more elaborate equipment in which the effect of lead absorbers are studied, a greater number of balloons is used. In order to maintain the maximum lift, the debris of any balloon which bursts is jettisoned by means of a mechanical release device. Nevertheless, level flights are difficult to obtain with arrays of this type.

The plastic balloons are fabricated from shaped pieces of maximum width of about 1 m, heat-sealed together along their edges. They consist therefore of many sections, and a certain leakage of hydrogen is inavoidable. Such a structure designed to carry a load of 10 kg to a height of 30,000 m has a diameter of more than 20 m and a length of nearly 35 m. The dead weight of the skin amounts to about 50 kg. Leakage through the seams of the large area involved may be compensated by the release of sand ballast through a mechanism which is brought into operation when the balloon has reached its maximum height. This can be done either by means of a sensitive aneroid barometer or by radio control from the ground. Reports from the U.S.A. indicate that high altitude level flights of many hours have been obtained in this way. At the end of a predetermined time of flight, the gondola is cut off from the balloon and returns to the ground supported by a parachute. Fig. 3 shows a small experimental polyethylene balloon constructed at Bristol in order to gain experience with type of flight.

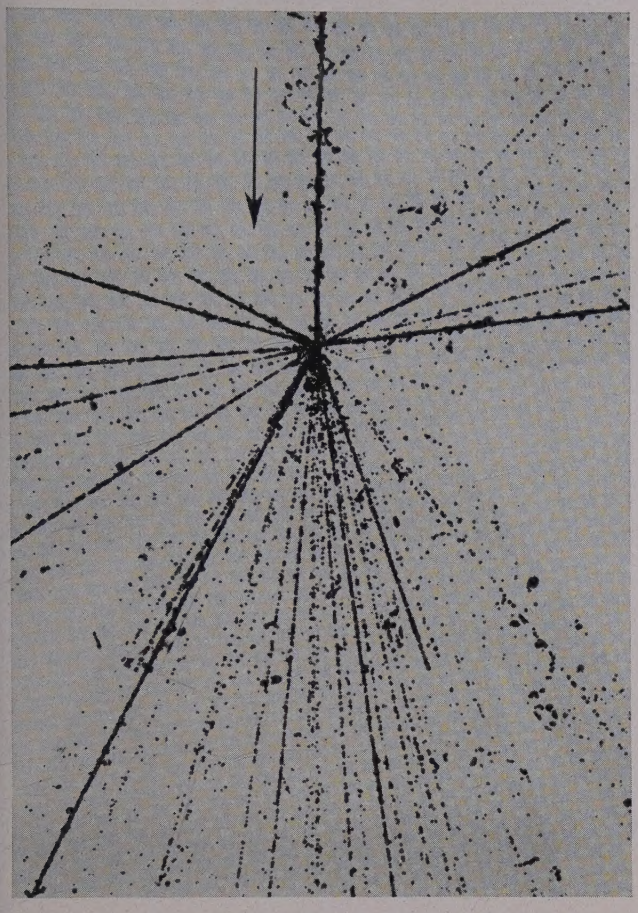


Fig. 5. – A nuclear explosion of high energy, produced by a fast nuclear fragment of $Z \geqslant 20$.

The characteristics of the observations at 30,000 m are considerably different from those at mountain altitudes. Energetic atomic nuclei with multiple charge are only observed above 25,000 m as they suffer rapid absorption in the thin air. An example of the track produced in the emulsion by one of these particles is shown in Fig. 4, and it can be seen that the ionization is much heavier than that of singly charged particles. In addition, the tracks are surrounded by a great number of short-range electron tracks called delta rays originating on the main-track. It is known that the number per unit length of these tracks increases as the square of the charge carried by the nuclear fragment, and we may therefore determine this quantity and hence the mass. In general it has been found that the distribution of the masses of these particles is in good agreement with the known relative abundances of the elements in stellar matter, and therefore there is good reason to suppose that these heavy fragments represent the primary radiation coming from outer space.

In the same manner as described for mountain altitudes, stars are produced in the emulsion, and occasionally one is observed to be caused by a collision of one of these heavy particles. The collimation with respect to the vertical direction of the star-producing radiation is much less pronounced in the stratosphere exposures, which is in good agreement with the supposition that we are dealing with a radiation closely related to the primary. The average energy of the disintegrations is also much higher in these exposures.

High Energy Transmutations of Atomic Nuclei

The energy with which a particle is projected may be expressed in terms of electron-volts (eV). This means that it moves with the velocity which it would acquire if it were accelerated in an electric field whose potential difference is this voltage. A 1-million-volt potential therefore, acting on a singly charged particle, will give it a kinetic energy of 1 MeV, and a particle carrying Q electric charges, Q_{MeV}.

Particles are ejected from nuclear stars with energies ranging from a few MeV up to several thousand. It is clear that a particle producing a star must carry an energy equal to the sum of all the energies of the disintegration products, including those of neutral particles whose tracks are not visible. Transmutations have been found involving an energy exchange of up to 500,000 MeV, equivalent to about $^1/_3$ erg, in a single star. Fig. 5 is an example of such a spectacular event.

The majority of stars show the comparatively low energy exchange of a few hundred MeV. In about half

Fig. 6. – A meson shower.

the cases there is evidence that one of the tracks is that of an incoming particle, usually of single charge. It is reasonable to assume that the majority of these incident particles are protons, but some have been identified as mesons. The remainder are the result of collisions by neutrons, and possibly a few by photons, i. e. electromagnetic waves, of high energy.

Incident particles of energy greater than 1,000 MeV tend to interact with the individual components of an atomic nucleus (nucleons), rather than with the atom as a whole, resulting in the emergence of a process of a different type. The nucleons are held together by the strong "meson forces". Violent impact results in the disruption of these binding forces, which appear as separate particles called mesons, possessing a definite rest mass but very short half life. One or more mesons per nucleon may be created in this way, and their directions of ejection are grouped predominantly about the direction defined by the incoming particle, forming a cone of tracks which is known as a "meson shower". The mesons emitted in the forward direction are usually of high energy and thus form tracks of minimum ionization. This gives the event a characteristic appearance of which Fig. 6 is an example. Some of the mesons are also emitted backwards, and, to a smaller extent, sideways. The generation of mesons is generally accompanied by the disintegration of the struck nucleus in the same manner as with ordinary stars, and the presence of tracks of intermediate grain density indicates that some fragments receive considerable energy. In these shower stars the major part of the incoming energy is carried away by the shower particles, an appreciable fraction being transformed into meson rest masses. The mass of the shower particles has been determined as about 286 times that of the electron, a value coincident with that of the π-mesons. It can therefore be assumed that the slow positive and negative π-mesons observed earlier originate in shower processes.

The particles are unstable and have a lifetime of only about 10^{-8} sec. If a positive π-meson comes to rest in the emulsion its decay into another charged meson of about 212 electron masses can be observed. The kinetic energy with which this meson is projected has a constant value of about 4·2 MeV, which results in a constant track length of about 580 microns in the plate. The lifetime of this secondary particle, called a μ-meson, is about $2 \cdot 10^{-6}$ sec. and we believe that it is extremely unlikely to interact with nuclei. At the end of its lifetime, which is generally after the new particle has come to rest, a spontaneous decay takes place in which the only observable track is that of an electron of variable energy. In order to provide a momentum balance in this process, it is necessary to consider the simultaneous emission of at least two neutral particles.

The negative π-mesons may also follow this decay chain, especially in light elements, but on slowing down in the material of higher density, such as the emulsion a competing process is far more likely to occur. This is the capture of the negative π-particle by a positively charged nucleus. The decay energy of the captured particle appears as excitation of the nucleus, resulting in its partial or complete disintegration. π-mesons of both signs ejected from stars have been found to come to rest in the emulsion, thus telling in one plate the complete life cycle of the meson. The great majority of these events are of π^--particles because of the relative ease with which they can leave the parent nucleus with the low energy necessary to remain in one plate. A picture of an ejected π-particle which causes a secondary disintegration is shown in Fig. 7. It may be pointed out that no other method of investigation enables this process to be examined in its completeness.

Gamma Radiation and Electron Cascades

The cosmic radiation gives rise to extensive cascades of fast electrons and associated gamma ray quanta, or photons, in the atmosphere, and because these showers are rapidly absorbed in solid material they are known as the soft component. The photographic plate has proved a valuable research tool in the experimental study of the multiplication effects of gamma rays and electrons at high energies. The method has a unique advantage that the ionizing components of these showers leave tracks in an almost transparent material of high density, and the individual steps which, in the plate follow one another so quickly, may be studied in their mutual relation. The cascade process, as is well known, is initiated by either an energetic photon or

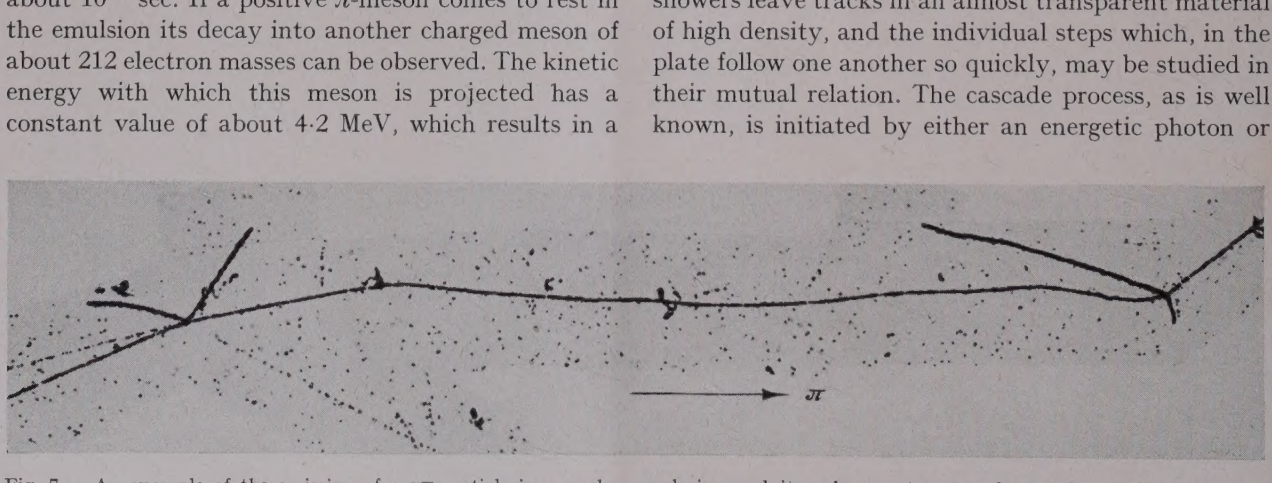


Fig. 7. – An example of the emission of a π^--particle in a nuclear explosion and its subsequent capture by another nucleus, causing a secondary disintegration.

electron. The probability with which a photon is transformed into a pair of electrons of opposite charge is fairly high, increasing rapidly in materials of high atomic weight. A photo-mosaic of a pair production event in the emulsion is shown in Fig. 8. A fast electron, on the other hand, has a similar likelihood of losing a large fraction of its kinetic energy in the form of an emitted quantum. This radiation loss process is called "Bremsstrahlung". The photons created in such a way will, in turn, transform into pairs of electrons which suffer further radiation losses, and the multiplication of photons and electrons continues until the initial energy has been so far dissipated that the cascade comes to a stop. It may be mentioned here that 5 cm of lead is sufficient to absorb the majority of the soft component at sea level.

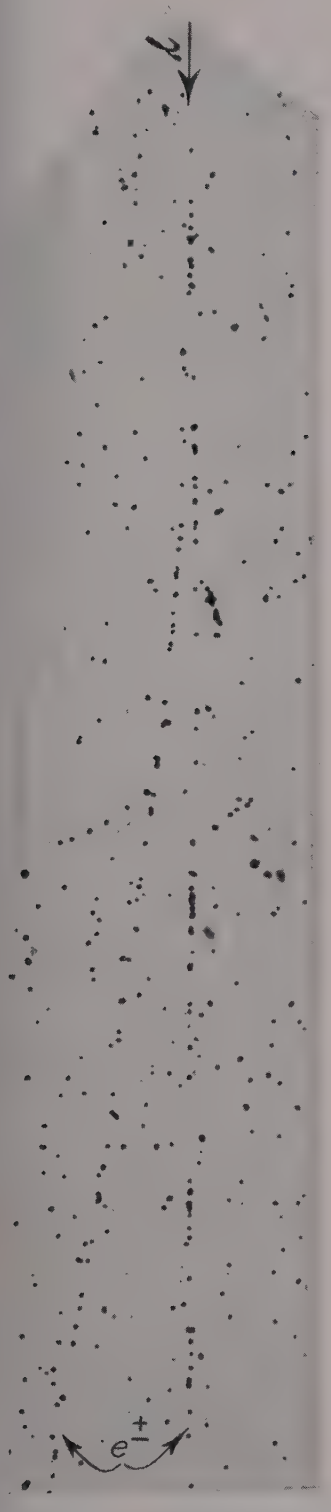


Fig. 8. – Electron-positron pair production in a nuclear research emulsion.

At high photon energies the two tracks of an electron pair event travel closely together for a considerable distance, but at medium and low energies they have an initial angular separation of a few degrees. Under suitable conditions, when both tracks have a sufficient path length in the emulsion, a determination of the small angle multiple scattering on each track gives the energy of the created particles, and hence that of the gamma ray. A considerable disparity in the energies with which the two particles are projected is frequently noted. In exposures on balloon flights at 22,000 m a spread of quantum energies extending to more than 20,000 MeV has been observed.

Positron-electron events are found to originate not only by gamma ray transformations, but also on the tracks of fast particles. Events of this type are called Tridents. In such a process the electric field of the incident particle interacts with the Coulomb field of a nucleus near which it passes. It is known that the majority of these primary particles are electrons. The disturbance of the fields is of such a nature that an electron pair is formed, either directly, or by an intermediate photon of extremely short life. The highest optical resolution fails to indicate any displacement of the pair origin from the track of the electron producing such an event. The probability with which a fast electron creates a trident depends markedly on its energy, increasing rapidly above 1,000 MeV. Nevertheless, it is of such a magnitude as to make only a small contribution to the electron cascade showers of the cosmic rays.

The origin of the energetic electrons or photons producing the soft showers has been a subject of speculation for some years. Two arguments are relevant in this matter. Firstly, it is apparent that fast electrons are not emitted in nuclear disintegrations, and secondly, that balloon flights with ionization chambers early indicated that the soft component was generated

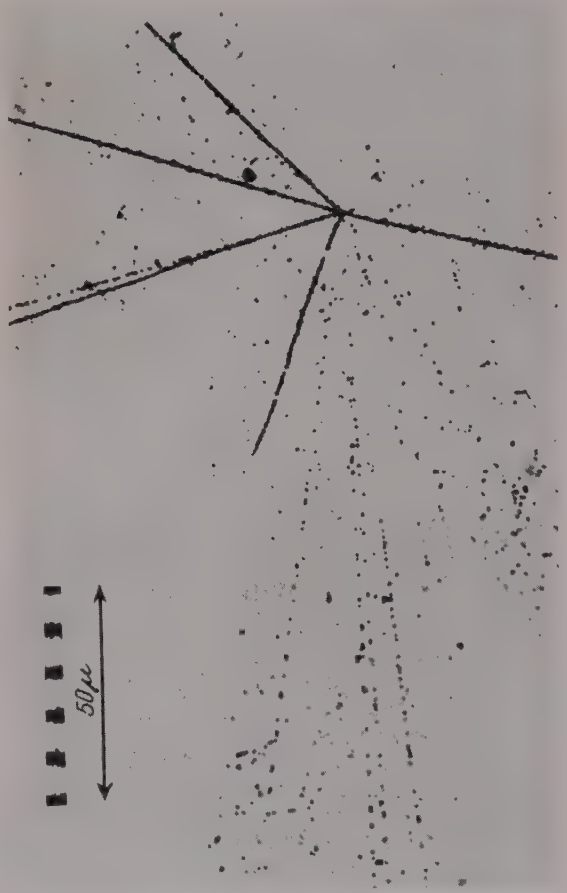


Fig. 9. – A meson shower with which an electron pair production event is associated.

locally in the atmosphere at a height of about 25,000 m. This leaves a possibility that energetic photons are emitted in nuclear disintegrations produced by the cosmic ray primaries. Recent observations in the U.S.A. and in this country seem to indicate that this is indeed the case. In several meson shower events, electron pairs have been found orientated in such a way as to suggest that the producing photon originated in or near the disintegration. An example of a meson shower with which a gamma ray pair is associated is shown in Fig. 9. As it is, however, unlikely that photons of several thousand MeV are generated directly in nuclear explosions, an interesting but so far rather tentative suggestion to explain these observation has been advanced. Neutral mesons, long required by nuclear theory, may be ejected together with the charged π-particles in the meson shower processes, and perhaps decay spontaneously with a very short half life into two or more gamma rays. The latter would transform into electron pairs and thus originate, in agreement with our observations, the soft component.

Geological Uses of the Nuclear Research Emulsions

Parallel with the development of the photographic method in the study of the cosmic radiation went its application to other fields involving atomic processes. The weak natural alpha radioactivity of certain minerals is conveniently detected and measured with emulsions sensitive to alpha particles, particularly where the location of the emitting material in the geological structure is of interest. A polished section of the rock is placed in contact with the emulsion and left there for periods of up to several weeks. Microscopic examination reveals groups of alpha particle tracks which are seen entering the emulsion from the surface. An example from a specimen of coal is shown in Fig. 10. A more accurate knowledge of the intensity is obtained if the material is first powdered or converted into a solution which is allowed to diffuse into the emulsion. In the latter case the stars of successively emitted alpha particles are seen throughout the depth of the plate. Sometimes, length measurements on the tracks coming from the stars reveal the nature of the radioactive nucleus present, providing valuable clues about the evolution of the mineral.

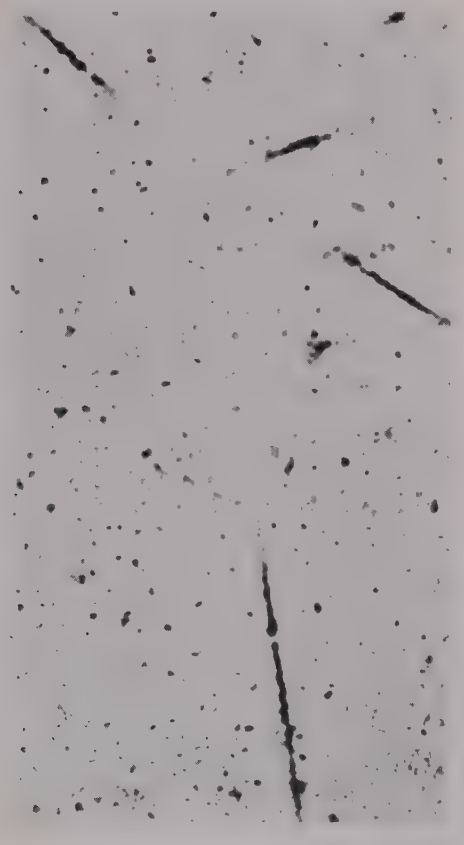


Fig. 10. – Alpha particles from a grain of coal dust.

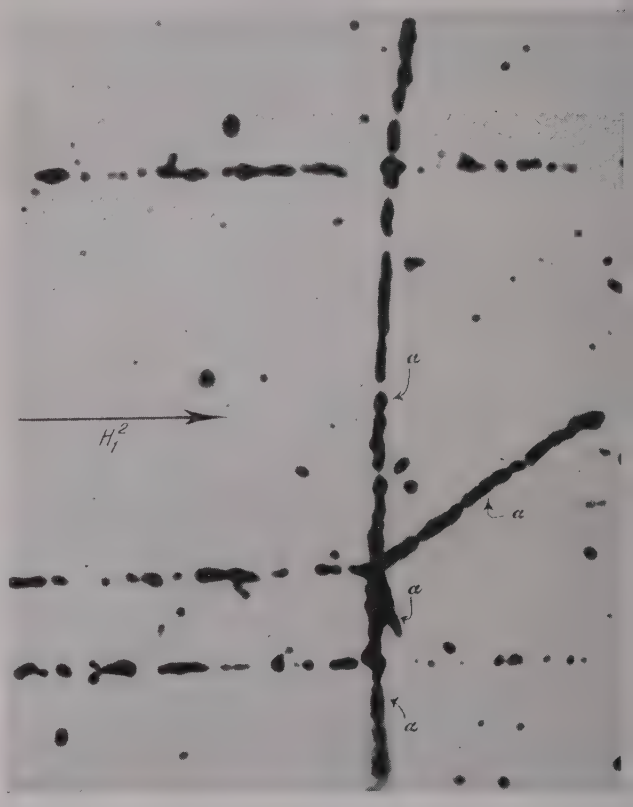


Fig. 11. – A 9-MeV deuteron collides with a nucleus of nitrogen in the emulsion and the resultant nucleus dissociates into four alpha particles.

Gamma Ray Spectroscopy

Atomic nuclei may also be broken up under the action of energetic photons. This process, called photo-disintegration, may be used to measure gamma ray energies in the region of 10–100 MeV, such as is available from present day betatrons and synchrotons. The energy of a photon causing e.g. the splitting of a carbon nucleus into three alpha particles may be determined by addir g the energies of the three coplanar alpha tracks, a correction being made for

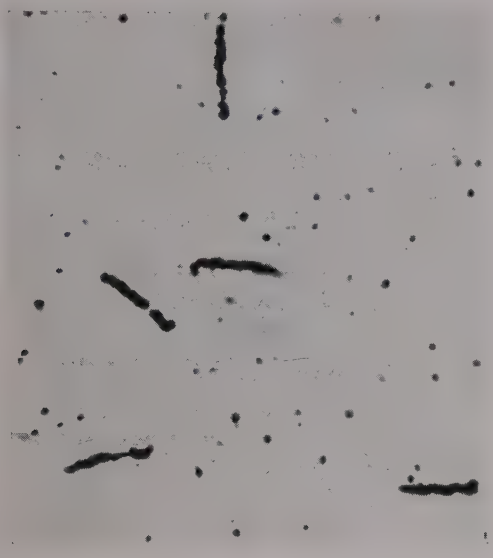


Fig. 12. – The tracks of alpha particles in a boron-loaded plate which had been exposed to a beam of slow neutrons.

the binding energy of the carbon nucleus. The ejection of protons from deuterium nuclei loaded into the emulsion is another method. Owing to the low probabilities for photo-disintegration processes, however, they are unsuitable for studying the low-intensity gamma ray fluxes of the cosmic radiation.

Nuclear Transformations at Low Energies

Modern atomic particle accelerators such as the Van der Graaf machine or cyclotrons and their modifications, produce beams of protons, deuterons or alpha particles of nearly homogeneous energy. These are directed against a target of a chosen element. The interactions between the bombarding particles and the target nuclei are of varied types, and provide information regarding the structure of nuclei. The incident nucleus may be scattered elastically, leaving the struck nucleus in an unchanged state. If inelastic scattering takes place, energy, nucleons, or both, are exchanged. Whatever the type of the interaction, some of the products of the atomic collisions are detected in an emulsion placed near the target, and from variations in the relative directions and densities of the tracks in different parts of the plate, it is possible to deduce something of the forces acting between nucleons. In some experiments it is convenient to bombard the plate directly, so that the atomic nuclei of the emulsion act as the target. Fig. 11 illustrates three tracks from a parallel beam of 9 MeV deuterons, incident at a small glancing angle to the plane of the emulsion. One of these particles strikes a nucleus of nitrogen and the resulting inelastic collision is represented by

$$H_1^2 + N_7^{14} \longrightarrow O_8^{16*} \longrightarrow 4\,He_2^4.$$

The nucleus of oxygen is formed in a highly excited state and dissociates almost immediately into four alpha particles. These form short tracks of high grain density which radiate as a star from the point of interaction.

Alpha Tracks Radiography

If boron or lithium are irradiated with slow neutrons, there is a high probability per atom that an energetic reaction will occur. This process, known as thermal neutron capture, is represented in the case of boron by the equation

$$B_5^{10} + n_1^0 \longrightarrow Li_3^7 + He_2^4,$$

the alpha particle, being projected with an energy of more than 1 MeV, may be recorded in a photographic plate. In this way traces of boron or lithium may be detected and measured in matter when it is exposed to concentrated beams of thermal neutrons, such as are available in the uranium pile. In biological experiments, thin sections of the specimen are placed in contact with the emulsion surface, then wrapped in black paper and sent for exposure in the pile. On account of the high neutron fluxes employed and the consequent heavy gamma-ray backgrounds, it is necessary to use plates sensitive only to alpha particles, to avoid fogging. The subsequent processing of the emulsion, lasting several hours, must be carried out with the dewaxed specimen in position, a problem which still requires satisfactory solution. To illustrate a further difficulty

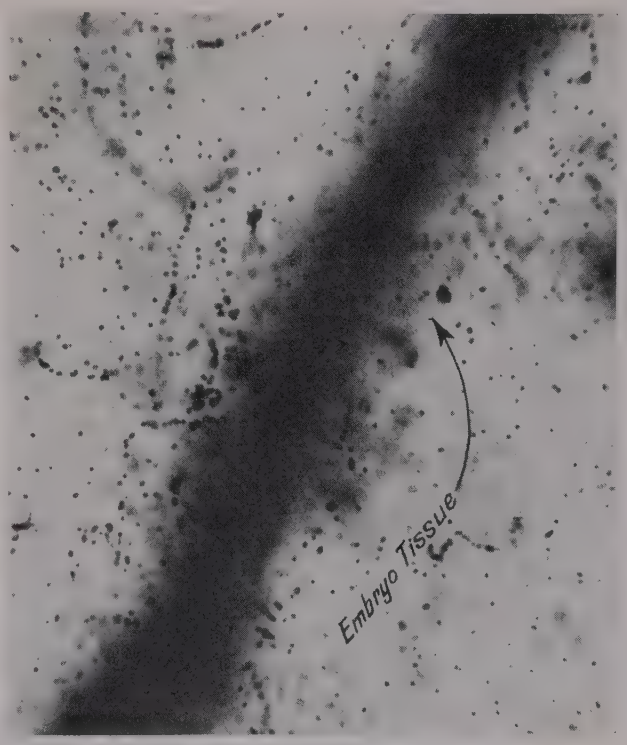


Fig. 13. – Tracks of beta particles in a "nuclear research" emulsion with which a section of embryo treated with phosphorus-32 is in contact.

with regard to specimens containing highly soluble lithium compounds, all stages of preparation and flotation up to the time of exposure must be carried out in the absence of water or alcohol.

In order to monitor the integrated thermal neutron flux of each exposure, boron or lithium-loaded plates are incorporated with the irradiated packets. Fig. 12 illustrates the characteristic tracks of alpha particles from boron obtained in one of these control exposures.

Electron Track Radiography

Experiments in which the photographic location and estimation of small quantities of radioactive isotopes are studied in sections of biological materials, have recently become of interest. Thick emulsions capable of recording tracks of electrons at minimum ionization may be used in this type of work, if observations are restricted to those tracks entering the exposed surface. The difficulties mentioned in the preceding section with regard to processing and soluble materials apply here also. Tracks from a section of an embryo treated with phosphorus-32 are shown in Fig. 13.

It is possible, by making an extremely intimate contact between the histological specimen and the emulsion, to infer the starting point of an electron track within an accuracy of a few microns. The high sensitivity of the method enables the amount of isotope used to be reduced to a fraction of a microcurie, and exposure times down to hours instead of weeks. Those isotopes of short half-life therefore become available for these experiments. It is preferable to use pure beta emitters with no gamma radiation which might produce confusing electron tracks in the neighbourhood of the specimen. It is necessary to point out that electron sensitive plates rapidly become useless for this work if placed in storage for periods longer than a few days, as they accumulate tracks of slow electrons produced by the soft component of the cosmic radiation. An alternative to the use of freshly manufactured plates is the employment of stored plates from which the accumulated latent image has been removed by means of a controlled cycle of humidity changes. In this process, however, the restoration to their full sensitivity is rather uncertain.

Conclusion

This brief survey will indicate that in atomic physics the use of Nuclear Research Emulsions is still in its infancy. At first, the photographic plate was used merely as a means of detecting the presence of charged particles, but gradually it proved also to be a measuring instrument. In view of the short period during which rapid improvements have been made in the method, one may reasonably expect the technique to be further perfected as a means of precise measurement in coming years. In this connection, mention should be made of the need for reducing the time and labour of processing emulsions thicker than 1 mm, the introduction of standardized methods in manufacture, and the limitation of distortion effects. We may also expect a noticeably increased discrimination of minimum ionization tracks relative to the backgrounds of spontaneously developed grains. Optical firms are at present engaged in the development of microscopes specially designed for the examination and measurement of atomic particle tracks. This involves the evolution not only of suitable optical systems of high resolving power, but also of microscope stages capable of movements and rotations of the highest precision.

Zusammenfassung

Die Verwendung spezieller photographischer Platten in der Atomforschung wird in Kürze beschrieben. Elektrisch geladene Elementarteilchen, die durch die Emulsion gehen, hinterlassen Spuren, die in der entwickelten Platte unter dem Mikroskop studiert werden können. Die Natur der Spuren und die Methoden, mittels welcher die Teilchen, die die Spuren verursacht haben, identifiziert werden können, werden erörtert. Ein kurzer Überblick über die Höhenstrahlenforschung und ihre Ergebnisse wird gegeben und die bedeutende Rolle, die dieses neue Forschungsinstrument spielt, erklärt. Die neuen Emulsionen finden auch eine immer ausgedehntere Anwendung als Detektor und Meßinstrument in vielen Experimenten, in welchen es sich um geladene atomare Teilchen handelt. Einige wenige davon werden beschrieben.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Zum Problem der Aktinidengruppe

Das Problem der Existenz einer beim Aktinium beginnenden Gruppe von Elementen mit chemisch nahezu gleichen Eigenschaften wurde bereits von mehreren Autoren[1] beleuchtet; die Existenz einer Gruppe von transuranischen Elementen, bei denen die $5f$-Schale aufgefüllt wird, scheint nun zweifelsfrei festzustehen, doch ist noch nicht klar, wie die transthorischen Elemente einzuordnen sind und ob sich die sukzessive Auffüllung der $5f$-Schale als Aktiniden-, Thoriden- oder Uraniden-Gruppe manifestiert.

Da wir in der Schrödingerschen Wellenmechanik eine bewährte und exakte Beschreibung der Atomhülle besitzen und da dem Verfasser außer der Arbeit von MAYER[1] keine theoretischen Arbeiten über dieses Problem bekannt wurden, schien es nicht uninteressant zu sein, die Elektronenkonfiguration der transaktinischen Elemente wellenmechanisch zu untersuchen. Die nach dem bekannten Verfahren von HARTREE[2] am Protaktinium von HARENDZA, Innsbruck, durchgeführten Untersuchungen konnten noch nicht abgeschlossen werden; über sie soll später berichtet werden. Hier sollen nur kurz einige Ergebnisse zur Diskussion gestellt werden, die nach dem Abschätzungsverfahren von SLATER[3] gewonnen werden konnten. Die Genauigkeit des Verfahrens wird auf etwa 5 bis 8 Elektronenvolt geschätzt; immerhin soll darauf hingewiesen werden, daß die nach SLATER berechneten Ionisierungsspannungen bei den Elementen 58, 59 und 60, bei denen experimentelle Werte der Ablösungsarbeiten zugänglich waren, eine Genauigkeit von durchschnittlich 3 eV besaßen.

Nach SLATER ergaben sich folgende Werte für die Gesamtenergie der neutralen Atome (in eV; vor jede Zahl ist ein Minuszeichen zu setzen).

90 Th:	$6s^2p^6d^27s^2$:	652439;	
	$\underline{5f^16s^2p^6d7s^2}$:	652422	(Aktinid)
91 Pa:	$6s^2p^6d^37s^2$:	669653;	
	$\underline{5f^26s^2p^6d7s^2}$:	669626	(Aktinid)
92 U:	$6s^2p^6d^57s^1$:	687780;	
	$\underline{5f^36s^2p^6d7s^2}$:	687766	(Aktinid)
93 Np:	$6s^2p^6d^57s^2$:	705725;	
	$\underline{5f^46s^2p^4d7s^2}$:	705699	(Aktinid)

Selbst unter Berücksichtigung eines Fehlers von 8 eV würden demgemäß die unterstrichenen Konfigurationen vom theoretischen Standpunkt vorzuziehen sein. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem von MAYER, die für das erste Auftreten eines $5f$-Elektrons die Ordnungszahl 93 oder 92 nach der THOMAS-FERMIschen Methode errechnet. Dieses Ergebnis deckt sich ferner mit dem experimentellen Befund von HAYEK über das Thorium (Thoriumtrijodid). Das Element 94 (eventuell schon 93) scheint das Übergangselement zu sein; ab dem Plutonium sind jedenfalls auch nach dem SLATERschen Verfahren (nach Berücksichtigung der Fehlergrenzen) $5f$-Elektronen anzunehmen (Neptunidengruppe?). Es gilt:

94 Pu:	$6s^2p^6d^67s^2$:	724167;	
	$5f^56s^2p^6d7s^2$:	724151	(Aktinid)
und	$5f^26s^2p^6d^47s^2$:	724153	

Die dritte Konfiguration zeigt, daß die möglichen Energiewerte eng nebeneinander liegen, so daß man daran denken könnte, daß bei chemischen Prozessen schon die Reaktionsenergie zur Verschiebung der Elektronen genügt (siehe auch später die Bemerkung über Ce). Entscheidend werden daher vor allem spektroskopische Untersuchungen sein. Ab 95 sind die Verhältnisse eindeutig und durchsichtig (nach SLATER). Man erhält:

95 Am:	$6s^2p^6d^77s^2$:	742914	und
	$\underline{5f^66s^2p^6d7s^2}$:	742917	(Aktinid)
96 Cm:	$6s^2p^6d^87s^2$:	762349	und
	$\underline{5f^76s^2p^6d7s^2}$:	762377	(Aktinid)
97 Bk:	$6s^2p^6d^97s^2$:	783453	und
	$\underline{5f^86s^2p^6d7s^2}$:	783513	(Aktinid)
98 Cf:	$6s^2p^6d^{10}7s^2$:	801327	und
	$\underline{5f^96s^2p^6d7s^2}$:	801428	(Aktinid)

Die bisher bekanntgewordenen experimentellen Ergebnisse decken sich mit dieser Anschauung. Da nach diesen Rechnungen die Elemente 90–93 nicht als Aktiniden anzusprechen wären, die Elemente (94) 95–98 aber als Aktiniden (Thoriden?) anzusprechen sind, findet also mit steigender Ordnungszahl ein Zurückgreifen der chemischen Eigenschaften auf vorhergehende Elemente statt, und zwar in einer Weise, wie es bisher wohl nicht beobachtet werden konnte.

Der Verfasser hat sich daher die Frage vorgelegt, ob vielleicht bei den seltenen Erden eine ähnliche Erscheinung zu bemerken sei. Für den Beginn der Serie der seltenen Erden ergab sich nach SLATER:

58Ce:	$\underline{4d^{10}5s^2p^6d^26s^2}$:	227776	(Bau analog dem Th!)
	$4f5s^2p^6d6s^2$:	227766	und
	$4f^25s^2p^66s^2$:	227757	
59 Pr:	$5s^2p^6d^36s^2$:	237252	und
	$4f^25s^2p^6d6s^2$:	237241	
60 Nd:	$5s^2p^6d^46s^2$:	246238	und
	$4f^35s^6p^5d6s^2$:	246235	
61 Pm:	$5s^2p^6d^56s^2$:	256147	und
	$4f^45s^2p^6d6s^2$:	256162	und
	$4f^55s^2p^66s^2$ gibt:	256166	

Auch für Nd ergibt sich für $4f^45s^2p^66s^2$ mit 246236 ein «besserer» Wert als für die Seltene-Erde-Konfiguration $d6s^2$!

Die obigen Ergebnisse würden bedeuten, daß Ce in die 4. Spalte und Pr in die 5. Spalte des periodischen Systems gehört und daß diese Elemente vier- bzw. fünfwertig auftreten und Homologe des Th bzw. Pa wären. Tatsächlich scheint bereits das Pr (fünfwertiger Zustand nicht sicher nachgewiesen) das Übergangselement, also eine echte seltene Erde zu sein, während das

[1] W. MEGGERS, Science *105*, 507 (1947). – M. GOEPPERT-MAYER, Phys. Rev. *60*, 184 (1941). – G. T. SEABORG, Science *104*, 379 (1946). – E. HAYEK, Exper. *5*, 114 (1949).

[2] D. HARTREE, Proc. Cambr. Phil. Soc. *24*, 89 (1928).

[3] J. C. SLATER, Phys. Rev. *36*, 57 (1930) und H. HELLMANN, *Quantenchemie* (Deuticke Wien 1937).

Ce (dessen Vierwertigkeit dem Verfasser bei Beginn der Untersuchung gar nicht bekannt war) vielleicht doch als Th-Homolog zu rechnen wäre, im dreiwertigen Zustand ist Ce wohl als seltene Erde anzusehen. Nimmt man eine solche Deutung an, dann gäbe es auch bei den seltenen Erden – allerdings nur über ein Element – ein «Zurückgehen auf die Eigenschaften der 3. Spalte», wie es bei den transuranischen Elementen über mehrere Elemente (90 bis 92 oder 93) der Fall zu sein scheint.

F. Cap

Institut für theoretische Physik der Universität Innsbruck, den 24. April 1950.

Summary

Using the method of Slater, we investigate which transthoric element shows the first 5*f* electron. It is found that the first 5*f* electron appears at plutonium. Furthermore the hypothesis is discussed that the chemical properties of the rare earth elements are going "back" in the same way as the properties of the "actinid group", beginning at Pu. We infer that Ce IV is to be placed in the 4th column and the Ce III ion in the 3rd column of the periodic table.

Thioharnstoff-Einschlußverbindungen

Wie vor einiger Zeit mitgeteilt wurde[1], hat man in den von F. Bengen entdeckten aliphatischen Harnstoffverbindungen einen grundsätzlich neuartigen Typ von Verbindungen höherer Ordnung kennengelernt. Diese Addukte, die angesichts der Gültigkeit des Gesetzes der konstanten Proportionen als echte Verbindungen angesehen werden müssen, weisen in der Regel nichtganzzahlige Molverhältnisse der Komponenten auf. Für ihre Bildung ist die chemische Natur der Addenden von untergeordneter, dagegen die Gestalt der zu addierenden Moleküle von ausschlaggebender Bedeutung. Die meisten der neuen Harnstoff-Additionsverbindungen besitzen die gleiche Kristallstruktur: in prismatischen Hohlräumen eines von den Harnstoffmolekülen gebildeten invariablen Grundgitters sind die Moleküle der Verbindungspartner eingelagert.

Die ungewöhnliche Mannigfaltigkeit der neuen Verbindungsklasse, die Merkwürdigkeit ihrer Struktur und die neuartigen Möglichkeiten zu technisch einfacher Trennung von Gemischen, zu denen die Entdeckung Bengens den Weg wies, luden natürlich dazu ein, nach weiteren, analogen Verbindungsklassen Ausschau zu halten. So haben wir schon in einem frühen Stadium unserer 1940 begonnenen Arbeiten auch den Thioharnstoff in die Untersuchung einbezogen.

Im Jahre 1947 hat B. Angla[2], offensichtlich ohne Kenntnis unserer damals nur in Patentschriften niedergelegten Befunde über die Harnstoffaddition, über die Darstellung einer Anzahl bis dahin nicht beschriebener Thioharnstoff-Additionsverbindungen berichtet, die Kampfer, Cyclohexan, Dekahydronaphthalin, Cyclohexanon, Cyclohexanol, Tetrachlorkohlenstoff und einige weitere, chemisch verwandten Verbindungen als Komponenten enthalten. Versuche Anglas, Vertreter andersartiger Verbindungsklassen, wie aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe oder Terpene an Thioharnstoff zu addieren, führten zu negativem Ergebnis. Die von Angla dargestellten Produkte wiesen eine Zusammensetzung auf, aus der die Formel M. $3CS(NH_2)_2$ abgeleitet wurde.

[1] Exper. *5*, 200 (1949); Liebigs Ann. Chemie, *565*, 204 (1949).
[2] C.r. Acad. Sci. *224*, 402 (1947).

Unsere eigene Untersuchung ergab, daß Thioharnstoff Additionsverbindungen in einer Mannigfaltigkeit bildet, die der bei der Harnstoffaddition entdeckten um nichts nachsteht. Wir konnten Addukte von aliphatischen Kohlenwasserstoffen, Ketonen, Estern, Halogeniden, von 5-, 6- und 8-Ringverbindungen und von kondensierten Ringsystemen verschiedenster Art darstellen. Wie bei der Harnstoffaddition spielt auch für die Thioharnstoff-Addition die chemische Natur der Partner eine untergeordnete Rolle. Ausschlaggebend für die Affinität der Additionsreaktion ist in erster Linie die Gestalt und Größe der Moleküle. Die Maße, die diese aufweisen müssen, um zur Addition geeignet zu sein, sind verschieden von denen, die zur Harnstoffaddition befähigen. Werden von Harnstoff unverzweigte Aliphaten, nicht dagegen die verzweigten und die zyklischen Verbindungen addiert, so lagert umgekehrt Thioharnstoff vorzugsweise stark verzweigte Aliphaten, zyklische Verbindungen mit nicht ebenen Ringen sowie Aromaten mit verzweigten oder zykloparaffinischen Seitenketten an. Pulverdiagramme von Thioharnstoff-Addukten der verschiedensten Art erwiesen sich als identisch. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß analog wie bei den Harnstoff-Einschlußverbindungen, ein invariables, von den Molekülen des Thioharnstoffs gebildetes Grundgitter vorliegt, das Hohlräume aufweisen muß, die den Partnermolekülen Platz bieten. Zweifellos sind die Hohlräume kanalförmig, da auch recht lange Moleküle, und zwar besonders begierig, ohne Änderung des Grundgitters aufgenommen werden; zum Beispiel 1,9-Dicyclohexylnonan, Isododecylcyclohexan oder p-Dicyclohexylbenzol. Wie bei den Harnstoffaddukten gilt das Gesetz der konstanten Verbindungsgewichte. Wie dort ist die pro Mol des Partners gebundene Menge Thioharnstoff annähernd proportional zur Länge des Moleküls. Die von Angla gefundene Zusammensetzung M. $3CS(NH_2)_2$ trifft nur für solche Addukte zu, deren eingelagerte Moleküle eine Länge von 5 bis 6 Å haben. Unter bestimmten Bedingungen gelingt es, auch lineare oder ebenflächige Moleküle wie n-Paraffine oder Benzol an Thioharnstoff zu addieren.

Wir haben bisher über 80 verschiedene Thioharnstoffaddukte der neuen Art dargestellt und untersucht. Ein ausführlicher Bericht wird in Kürze an anderer Stelle gegeben werden[1].

W. Schlenk jr.

Ammoniaklaboratorium der Badischen Anilin- und Sodafabrik, Ludwigshafen am Rhein, den 9. April 1950.

Summary

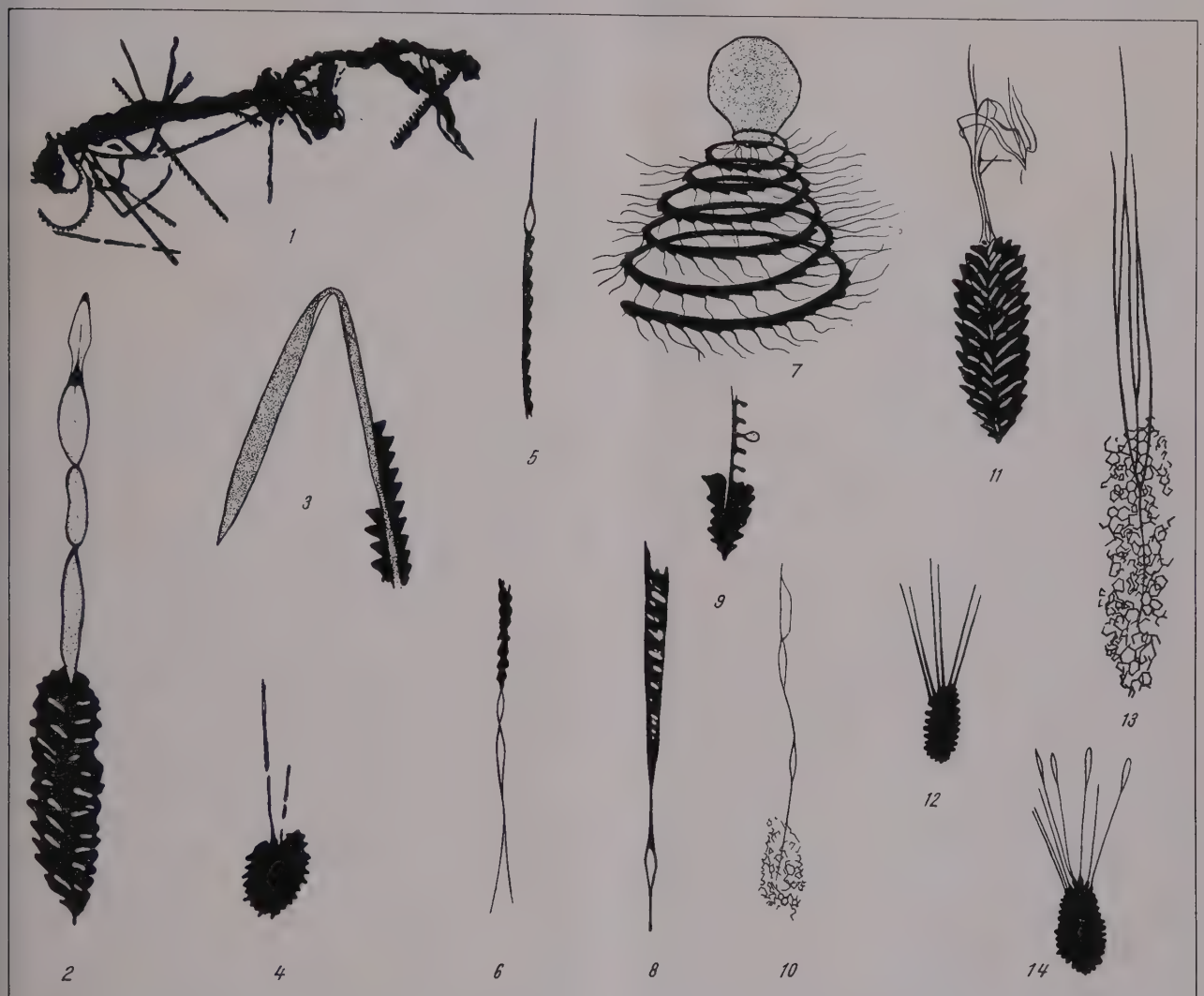
Thiourea has been found to form additional compounds with a great number of aliphatic, aromatic, and other cyclic compounds of various kind. More than eighty complexes have been prepared and examined. Most of these additional products have been recognized to have the same structure: the molecules of the organic compounds lay in channels of the lattice built by the thiourea molecules. The diameter of the channels is greater than that found in the urea complexes formerly described. Preferably substances with a branched chain structure or with unplanar cyclic molecules are added by thiourea, but under certain conditions it is also possible to prepare complexes which contain unbranched or planar molecules such as normal paraffins or benzene respectively. The mole ratio of the explored thiourea compounds is proportional to the length of the molecules enclosed, just as is the case with the urea enclosure compounds.

[1] Liebigs Ann. Chemie (1950).

Neue Forschungsergebnisse von gotlandischen Graptolithen

Über die paläozoologische Einordnung der Graptolithen haben in der Zeit seit ihrer Entdeckung durch LINNÉE 1734 die verschiedensten Meinungen geherrscht. Nun haben Forschungen im UV-Licht[1], die vom Verfasser seit 1943 an gotlandischen Graptolithen Mitteldeutschlands gemacht worden sind (diprionitischen und monograptitischen Graptolithen), Ergebnisse erbracht, die sie als quallenähnliche Organismen, die systematisch vielleicht in der Nähe der *Scyphozoa* stehen, charakterisieren. Jedenfalls haben sie mit den *Hydroidea* nichts zu tun. Man könnte sie auch in der Nähe der Siphonophoren einordnen. Von den Quallen unterscheidet sie grundsätzlich die Ontogenie, da bei diesen rezent eine Entwicklung aus einer Keimzelle (Sicula) nicht bekannt ist.

[1] R. HUNDT, *Die Bedeutung unsichtbarer Strahlen für paläontologische Untersuchungen.* Die Photographie, 1950, Halle, Verlag W. Knapp. (Dort auch die wenige Literatur angegeben.)



1 Tang mit monograptitischen Graptolithen, darunter *Monograptus prioden* BRONN. Alaunschiefer, Zone 14/15. Weinberg bei Hohenleuben.

2 Petalolithus palmeus Barr. mit Schwebeballonet. Alaunschiefer, Zone 14. Weinberg bei Hohenleuben.

3 Parademicystograptus gen. HUNDT. Mit Ballonetschwebeblase innerhalb einer starren Schwebeblase. Roteisensteinknolle, Zone 12b. Kanigsberg bei Lichtenberg bei Ronneburg.

4 Petalolithus diplocystifer HUNDT. Kieselschiefer, Zone 14. Schmirchau bei Ronneburg.

5 Monograptus microcystifer HUNDT. Mit Schwebeblase. Alaunschiefer, Zone 14. Weinberg bei Hohenleuben.

6 Diplograptus appendiculatus HUNDT. Mit proximalen Verlängerungen, vielleicht Statczysten? Alaunschiefer, Zone 14. Schmirchau bei Ronneburg.

7 Monograptus turriculatus var. *fimbriatus* HUNDT. Mit Schwebeblase im Proximal. Alaunschiefer, Zone 14/15. Weinberg bei Hohenleuben.

8 Climacograptus remigatus HUNDT. Mit Statozyst? Alaunschiefer, Zone 12a. Weinberg bei Hohenleuben.

9 Diplograptus virgulatheca HUNDT. Mit Gonangien an den Theken. Alaunschiefer, Zone 14. Weinberg bei Hohenleuben.

10 Plegmatograptus cystifer HUNDT mit Schwebeapparat. Alaunschiefer, Zone 14/15. Weinberg bei Hohenleuben.

11 Demicystograptus nindeli HUNDT mit geplatzter Schwebeblase. Alaunschiefer, Zone 13. Igelsberg bei Ronneburg.

12 Demicystograptus tricystifer HUNDT. Alaunschiefer, Zone 14. Schmirchau bei Ronneburg.

13 Plegmatograptus obesus LAFW. Mit Ballonetschwebeblase. Alaunschiefer, Zone 14. Weinberg bei Hohenleuben.

14 Thecocystograptus polycystus HUNDT gen. et spec. mit 8 Schwebeblasen. Alaunschiefer, Zone 14. Bockendorf (Wachthügel).

Die Untersuchungen im UV-Licht wurden an Exemplaren, die im sapropelen Alaun – und in den Kieselschiefern des Ostthüringer Gotlandiums eingebettet sind, ausgeführt. Wenn man auch die Rolle der zum ersten Male 1853 von Richter bei einem *Diplograptus birastrites* Richter dargestellten Schwebeblase für das planktonische Leben der diprionitischen Graptolithen erst 1930 erstmals erkannte, so zeigten die Untersuchungen im UV-Licht (1943) zusätzliche Schwebeapparate, die den Schwebeblasen beigegeben sind. Meistens schließen diese die Schwebeblasen als eine Kombination von Kreiskegeln und Vierkantpyramiden ein. Diese Kombinationen sind sehr wechselnd und vielgestaltig, so daß ähnlich gebaute Polyparien häufig auf Grund der Ausbildung und Anordnung der Schwebeapparate unterschieden werden müssen.

Wie die Schwebeblasen sind auch die Schwebeapparate aus feinsten Häutchen gebildet. Sie werden zum Teil gas- oder lufterfüllt durch Längsverstärkungsleisten in straffem Zustand erhalten. Es liegen Beobachtungen vor, wo die Gasfüllung der Schwebevorrichtungen entwichen ist und die Längsverstärkungen der Schwebeeinrichtungen zusammengeschrumpft erhalten geblieben sind.

Sowohl die Schwebeblasen als auch die Schwebeapparate münden im Innern der Polyparien in eine mehr oder weniger große intrarhabdomale Aufspaltung (*Cystograptus, Demicystograptus, Parademicystograptus*). Auch exrhabdomal können sich Schwebeblasen mit den zusätzlichen Schwebeapparaten entwickeln (*Petalolithus, Diplograptus, Cephalograptus*). Bei den *Rettolitidae* und bei *Linograptus* wurden zum ersten Male Schwebevorrichtungen gefunden.

Manche diprionitischen Arten besitzen mehrere Schwebeblasen. Die neuentdeckte Gattung *Thecocystograptus* hat acht Schwebeblasen.

Die früher für Gonangien erklärten Ausstülpungen an den Theken bei *Monograptus-, Diplograptus*-Arten sollen als Weichteilreste vom Graptolithentier bekanntgeworden sein. An einer *Diplograptus*-Art konnten bläschenartige Gonangien festgestellt werden.

Wiederholt sind in Ostthüringen Belegstücke der Graptolithen des Gotlandiums entdeckt worden, die für eine pseudoplanktonische Lebensweise dieser Tiere sprechen (Tangreste mit angehefteten *Monograptidae*). Wahrscheinlich waren auch Großkolonien von ihnen an eine Gemeinschaftsblase gebunden. Dies erinnert an Verhältnisse, wie wir sie seit 1893 von den Ruedemannschen Funden aus dem nordamerikanischen Untersilur von *Diplograptus pristis* Hall und *Diplograptus pristiniformis* Hall her kennen.

Nicht nur diprionitische Polyparien besaßen Schwebeblasen. Auch bei Vertretern der *Monograptidae* wurden im UV-Licht zum Teil sehr große Schwebeblasen aufgefunden. Erst seit kurzem wissen wir, daß einer der schönsten Graptolithen des Weltsilurs, *Monograptus turriculatus* var. *fimbriatus* Hundt, im Proximal eine runde Schwebeblase besessen hat.

Weitere Funde zeigen, daß bereits die Jungpolyparien Schwebeeinrichtungen besessen haben, und daß manche schon in frühesten Entwicklungsstadien zu Großkolonien, wahrscheinlich an eine gemeinsame Schwebeblase fixiert, zusammengeschlossen waren.

Man kennt die Ontogenie der *Monograptidae, Diplograptidae, Retiolitidae* genau. Vor dem Aussterben der Graptolithen im Downton bilden sich Konvergenzen als *Abiesgraptidae* Hundt, *Linograptidae* Frech, *Thuringiograptidae* Hundt, *Gangliograptidae* Hundt, *Didymograptoides* Hundt. Ihre Kolonien sind aus Chitin gebaut. Aus ihrer Biostratonomie kann man Schlüsse auf die Lebensweise ziehen und infolge der Schwarzmeer-Sargasso-Natur des Meeres im Gotlandium schließen, daß sie sowohl als Plankton als auch als Pseudoplankton gelebt haben. Diese in den letzten Jahren erzielten Forschungsergebnisse reihen diese Fossilien in die Reihe der am besten bekanntgewordenen Vorzeittiere ein.

Rudolf Hundt

Gera, den 15. Januar 1950.

Summary

For the first time we succeeded in photographing in ultra-violet light graptoliths, the predominating fossils of the Silurian. These were mono- and diprionitic graptoliths such as occur in the alum and silica slates of the Gotlandium in Central Germany. Additional floating apparatuses not visible in ordinary light and exhibiting various constructions were ascertained photographically besides the already familiar floating bladders. From this investigation it is apparent that the graptoliths must be located in the vicinity of the *Scyphozoa* or *Siphonophores* in the palæozoological system. Only the familiar ontogenesis of the graptoliths creates difficulty with regard to this allocation. A planctonic and a pseudoplanctonic manner of living could be proved beyond all doubt, however, for the gotlandic graptoliths of Central Germany. This fact holds good also for the graptolithic fauna spread over the entire world.

Une étude cytochimique des fragments nucléés et énucléés d'amibes

Si de très nombreuses observations ont été faites sur le comportement de fragments nucléés et énucléés d'amibes (Willis[1], Lynch[2], Commandon et de Fonbrune[3], etc.), bien peu d'entre elles ont été complétées par un simple examen cytologique. Sur le plan cytochimique, l'étude s'est limitée à la répartition, entre les 2 fragments, des groupements sulfhydriles (Chalkley[4]) et de quelques enzymes (Holter et Linderström-Lang[5], Holter et Kopac[6], Holter et Doyle[7]); mais cette distribution n'a été suivie que pendant les premières heures après la section de l'organisme, alors que nous savons que des fragments d'amibes dépourvus de noyaux sont capables de survivre pendant une quinzaine de jours. Les examens cytochimiques demandent donc à être poursuivis de jour en jour, pendant deux semaines, si on désire préciser la nature des changements biochimiques progressifs qu'entraîne sans doute l'élimination du noyau. Une telle analyse est d'actualité à un moment où de nombreux chercheurs (Caspersson[8], Brachet[9,10], Sonneborn[11], etc.) ont émis de nouvelles hypothèses sur le rôle du noyau dans la synthèse des protéines et des ribonucléoprotéides cytoplasmiques.

[1] H. S. Willis, Biol. Bull. *30*, 253 (1916).
[2] V. Lynch, Amer. J. Physiol. *48*, 258 (1919).
[3] J. Commandon et P. de Fonbrune, C. r. Soc. Biol. *130*, 740 (1939).
[4] H. W. Chalkley, Protoplasma *28*, 489 (1937).
[5] H. Holter et K. Linderström-Lang, Sitzungsber. Akad. Wiss. Wien. Abt. IIb *145*, 898 (1936).
[6] H. Holter et M. J. Kopac, J. Cell. Compar. Physiol. *10*, 423 (1937).
[7] H. Holter et W. J. Doyle, J. Cell. Compar. Physiol. *12*, 295 (1938).
[8] T. Caspersson, Naturwiss. *29*, 33 (1941).
[9] J. Brachet, Growth *11*, 309 (1947).
[10] J. Brachet, Pubbl. Staz. Zool. Napoli *21*, 77 (1949).
[11] T. M. Sonneborn, Adv. in Genetics *1*, 263 (1947).

Le matériel utilisé était une souche d'*Amœba proteus* (*Chaos diffluens*), que nous devons à l'amabilité du Dr Holter, auquel vont nos plus vifs remerciements. De 50 à 100 individus étaient coupés en deux quotidiennement à l'aide d'un mince cheveu de verre; les fragments étaient maintenus à jeun pendant le restant de l'expérience. Outre des examens répétés au microscope ordinaire et en contraste de phase, l'analyse a porté sur les substances suivantes: indophénoloxydase (réaction du Nadi), peroxydase (réaction à la benzidine), groupements sulfhydriles (réaction au nitroprussiate), phosphatase alcaline (méthode de Gomori), acétalphosphatides, lipides soudanophiles, glycogène (réaction de Bauer, contrôle à la salive), protéines (réactions de l'arginine et de la tyrosine, selon Serra), acides désoxyribonucléique (Feulgen) et ribonucléique (vert de méthylepyronine, contrôle à la ribonucléase).

Voici les principaux résultats obtenus, en appliquant ces diverses méthodes de manière répétée: les réactions de l'indophénoloxydase, de la phosphatase alcaline et du plasmalogène sont toujours demeurées négatives. La teneur en groupes sulfhydriles des deux types de fragments était trop faible pour que la réaction au nitroprussiate permette de percevoir une différence appréciable. Quant aux peroxydases, on les a trouvées en abondance dans les deux moitiés de l'amibe, même après une douzaine de jours de culture.

De grosses différences individuelles se manifestent malheureusement lorsqu'on étudie le glycogène et les lipides soudanophiles; mais il est cependant hors de doute que les deux types de fragments sont capables d'utiliser en cas d'inanition ces matériaux de réserve (cf. Andrésen[1] et Holter, Holter et Zeuthen[2]). L'attaque des lipides, à l'inverse de celle du glycogène, semble toutefois être fréquemment retardée dans les fragments dépourvus de noyaux.

Les réactions des acides aminés (arginine et tyrosine) fixés aux protéines sont fournies avec intensité par les deux types de fragments; il n'est pas possible de distinguer de différences entre eux à cet égard, même lorsque le jeûne est poussé jusqu'à 15 ou 16 jours. Signalons en passant que la réaction de Millon est diffuse, tandis que celle de l'arginine se montre beaucoup plus intense dans le noyau (nucléoles périphériques et endosome central) que dans le cytoplasme.

Quant à l'acide désoxyribonucléique, on le trouve exclusivement dans la partie centrale du noyau (endosome), comme l'a déjà montré Bogdanowicz[3]. Les noyaux, en voie de digestion, des proies qui avaient été ingérées par les amibes avant l'opération cessent, en effet, rapidement de donner la réaction de Feulgen, que les fragments soient nucléés ou énucléés. Ces derniers deviennent donc rapidement Feulgen négatifs; dans les fragments nucléés ou dans les amibes intactes soumises au jeûne, on assiste à une condensation progressive de l'endosome avec augmentation concomitante de l'intensité de la réaction de Feulgen. Mais nous ne pouvons encore préciser s'il s'agit là d'une synthèse de l'acide désoxyribonucléique ou d'une simple migration de cet acide vers le centre du noyau.

Le comportement de l'acide ribonucléique s'avère entièrement différent: dans l'amibe normale, cette substance se trouve en grande abondance dans les nucléoles et, en moindres quantités, dans le cytoplasme, comme l'ont déjà montré Roskin et Ginsburg[1].

Lorsque des amibes normales ou des fragments nucléés sont soumis à une inanition prolongée, la teneur en acide ribonucléique du cytoplasme ne diminue que faiblement et très lentement; souvent même, elle semble demeurer sensiblement constante. Par contre, les nucléoles diminuent nettement de nombre et leur basophilie se réduit, à partir du 10e ou 12e jour de jeûne. Il semble donc bien que les nucléoles jouent un rôle dans le mécanisme qui assure le maintien de la teneur en acide ribonucléique du cytoplasme; la nature de ce mécanisme demeure toutefois incertaine; si nous avons vu de fréquentes images d'émission de nucléoles dans le cytoplasme, nous n'avons jamais pu observer le phénomène sur le vivant et il semble bien qu'il s'agisse là d'artefacts.

Quant aux fragments énucléés, ils se comportent d'une manière bien différente: leur teneur en acide ribonucléique demeure identique à celle des fragments nucléés pendant les deux ou trois jours qui suivent l'opération, puis elle se met à baisser rapidement. Déjà 4 à 5 jours après la section, le contraste entre les deux types de fragments est extrêmement frappant. Il s'accentue encore par la suite et, vers le 10e jour après l'opération, la teneur en acide ribonucléique des moitiés dépourvues de noyaux est souvent tellement basse qu'il devient difficile de les retrouver sur des préparations colorées à la pyronine. C'est d'ailleurs vers ce moment que d'assez nombreux fragments énucléés commencent à se cytolyser, alors que la mortalité demeure très faible dans le cas des moitiés nucléées. L'addition, à ce moment, de Protistes susceptibles de servir de nourriture aux amibes demeure sans effet sur la basophilie des fragments énucléés, qui sont incapables d'ingérer ces proies.

Ces observations demandent encore à être confirmées par des analyses quantitatives, que nous espérons pouvoir effectuer prochaînement; mais il apparaît dès maintenant que l'ablation du noyau conduit à un appauvrissement rapide du cytoplasme en acide ribonucléique, sans diminution parallèle de la teneur en protéines. La digestion du glycogène, de l'acide désoxyribonucléique et, dans une moindre mesure, des graisses demeure normale dans les deux types de fragments. Ces résultats apportent donc un certain appui expérimental à l'hypothèse d'une synthèse sous le contrôle nucléaire des granules ribonucléoprotéiques du cytoplasme.

J. Brachet

Laboratoire de morphologie animale, Faculté des sciences de l'Université libre de Bruxelles, le 8 mai 1950.

Summary

A cytochemical study of the distribution in nucleated and non-nucleated amœbæ of various cell constituents has been made. Non-nucleated halves show a steady decrease in their ribonucleic acid content, while nucleated halves retain a much larger amount of this substance during fasting. The protein content of both fragments remains identical. The digestion of fats, glycogen, and desoxyribonucleic acids occurs normally in both halves. It is concluded that the synthesis of the cytoplasmic particles containing ribonucleic acid is under nuclear control.

[1] N. Andrésen et H. Holter, C.r. Trav. Lab. Carlsberg *24*, 140 (1942).

[2] H. Holter et E. Zeuthen, C.r. Trav. Lab. Carlsberg *26*, 277 (1948).

[3] A. Bogdanowicz, Z. Zellf. mikr. Anat. *10*, 471 (1930).

[1] G. I. Roskin et A. S. Ginsburg, C.r. Acad. Sci. U.R.S.S. *43*, 122 (1944).

Bakteriostatisch wirksame Trichloräthylidenketone

Es sind in jüngster Zeit eine ganze Anzahl Arbeiten über antibakteriell wirksame Verbindungen vom Typus α,β-ungesättigter Ketone erschienen. Den Ausgangspunkt bildete die Vermutung von Geiger und Conn[1], daß die beiden antibiotisch aktiven Substanzen Penicillinsäure und Clavatin ihre Wirksamkeit dem Strukturprinzip —CO—CH=CH— verdanken.

[1] J. Amer. Chem. Soc. *67*, 112 (1945).

Tabelle I

Wachstumshemmung von Verbindungen vom Typus R—CO—CH=CH—CCl_3. Die Zahlen bedeuten die Grenzverdünnungen, bis zu welchen das Wachstum völlig aufgehoben wird (Ablesung nach 24 Stunden)

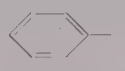
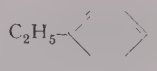
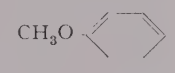
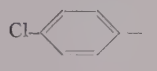
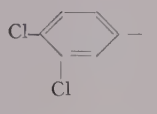
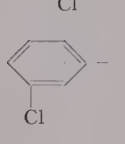
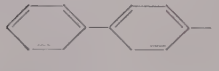
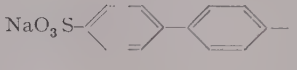
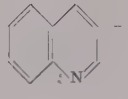
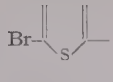
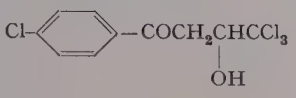
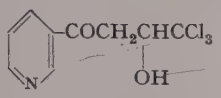
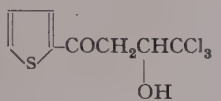
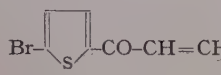
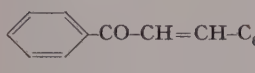
Lauf. Nr.	R =	F. bzw. Kp.	Enterococcus	Staph. aur.	Strept. haem.	Esch. Coli	Paratyph. B
1		F. 102°	1:40000	1:200000	1:200000	1:1000	1:2000
2		F. 41–42°	1:40000	1:400000	1:1000000	1:10000	1:2000
3		F. 67–68°	1:10000	1:1000000	1:200000	>1:1000	⩾1:2000
4		F. 115–16°	1:40000	1:1000000	1:1000000	>1:1000	⩾1:1000
5		F. 66–67°	1:400000	1:400000	1:4000000	ca. 1:5000	1:4000
6		F. 57–58°	1:1000000	1:2000000	1:1000000	⩾1:1000	1:2000 bis 1:4000
7		F. 119–20°	1:20000	1:1000000	1:2000000	>1:1000	⩾1:1000
8		—	>1:1000	>1:1000	>1:1000	>1:1000	1:1000
9		F. 75–76°	1:100000	1:2000000	1:4000000	1:2000	1:2000
10		F. 78°	1:20000	1:200000	1:200000	1:4000	1:10000
11		F. 135°	1:20000	1:200000	1:400000	1:2000	1:10000
12		F. 63°	1:40000	1:200000	1:400000	1:2000	1:10000
13		F. 74°	1:100000	1:200000	1:200000	1:10000	1:10000
14	CH_3—		1:4000	1:40000	1:40000	1:20000	1:10000

Tabelle II
Verschiedene Typen

Lauf. Nr.	Formel	F.	Entero-coccus	Staph. aur.	Strept. haem.	Esch. Coli	Paratyph. B.
15		118–119°	1:1000	1:2000	1:10000	1:1000	1:1000
16		125°	1:1000	1:2000	1:2000 bis 1:10000	⩾1:1000	1:1000 bis 1:2000
17		109°	1:1000	1:2000	1:2000 bis 1:10000	⩾1:1000	1:2000
18		74°	1:2000	1:40000	ca. 1:50000	nicht gepr.	1:2000
19		55°	⩾1:2000	1:2000 bis 1:10000	1:2000 bis 1:10000	⩾1:1000	1:2000

Im Rahmen eigener Untersuchungen auf dem Gebiete der Chemotherapie fanden wir, daß Trichloräthylidenketone von der Struktur

$$R—CO—CH=CH—CCl_3,$$

in welchen die Äthylenbindung nicht nur durch die Ketogruppe, sondern auch noch durch die Trichlormethylgruppe aktiviert ist, ganz besonders hohe Wirksamkeit, vor allem gegen gram-positive Keime, besitzen. Die Tabellen I und II geben eine Übersicht über die Wachstumshemmung bei einzelnen Mikroorganismen, wobei nur eine Auswahl der hergestellten und geprüften Verbindungen wiedergegeben ist.

Die besten Hemmungswerte gegen Streptokokken und Staphylokokken werden bei den ungesättigten Ketonen der aromatischen Reihe (Verb. 1 bis 9) gefunden. Die Erzielung völliger Wachstumshemmung mit Konzentrationen unter 1 mg im Liter erscheint für solche einfachen Verbindungen sehr beachtlich (besonders Verbindung 5, 6, 7 und 9). Bei Nr. 5, und vor allem 6 ist auch die gute Wirksamkeit gegenüber Enterokokken bemerkenswert. Die Einführung der polaren Gruppe $—SO_3Na$ (siehe Nr. 8) hebt den antibakteriellen Effekt völlig auf. Interessant ist, daß auch Verbindungen mit dem Pyridin- und Chinolinring (Nr. 10 und 11) beträchtliches Hemmungsvermögen aufweisen. Ist R = Methyl (Verbindung 14), so fällt die Aktivität ab, wobei sich allerdings umgekehrt der Wert gegen *Esch. Coli* und *Paratyph. B.* bedeutend verbessert.

Der Ersatz der Trichlormethylgruppe durch Methyl oder Phenyl (Tab. II, Nr. 18 und 19, verglichen mit Nr. 13 bzw. Nr. 1 von Tab. I) bringt, wie zu erwarten war, eine Abschwächung mit sich. Fehlt die Doppelbindung (gesättigte Oxyketone 15, 16 und 17 der Tab. II), so ist die Wirkung ebenfalls bedeutend geringer als bei den entsprechenden ungesättigten Verbindungen Nr. 4, 10 und 12 (Tab. I).

Die bakterizide Wirkung war der bakteriostatischen in allen Fällen unterlegen.

Die Darstellung der Trichloräthylidenketone erfolgt in einfacher Weise aus den entsprechenden Methylketonen $R—COCH_3$ und wasserfreiem Chloral, wobei zunächst die Additionsprodukte

$$R—CO—CH_2—CHOH—CCl_3$$

entstehen. Durch Wasserabspaltung mit konz. Schwefelsäure, in einzelnen Fällen mit Oleum oder mit Phosphorpentoxyd, werden daraus die ungesättigten Ketone gebildet. Phosphorpentoxyd ist vor allem in jenen Fällen anzuwenden, wo Sulfurierung erfolgen kann.

Die Prüfung auf antibakterielle Wirkung erfolgte in Glukose-Bouillon. Als Inokulum wurden 0,2 cm^3 einer 24stündigen Kultur angewandt.

J. Druey, P. Schmidt und L. Neipp

Forschungslaboratorien der CIBA, Aktiengesellschaft, Basel, den 18. April 1950.

Summary

The bacteriostatic action of a series of trichloroethylidene-ketones $R—CO—CH=CH—CCl_3$ is described. Certain compounds, wherein R is a halogen-substituted aromatic ring, are active in a dilution up to 1:4 millions (0·25 mg in a liter) against *Strept. hæm.*

Etude au microscope à contraste de phase du coagulocyte, du nuage granulaire et de la coagulation plasmatique dans le sang des Insectes

La présente note résume les résultats de l'observation, au moyen du microscope à contraste de phase, de la coagulation du sang de deux Orthoptères (*Gryllulus domesticus* et *Carausius morosus*). Ce procédé présente le grand avantage de rendre inutile l'emploi de procédés de fixation ou de coloration, indispensables jusqu'ici à l'étude microscopique de la coagulation.

L'hémolymphe qui s'écoule d'une patte ou d'une antenne sectionnée est mise immédiatement au contact du bord d'un couvre-objet déposé sur une lame microscopique ordinaire, entre lesquels elle s'étale en couche mince. Quand les hémocytes en suspension dans le liquide se sont stabilisés et commencent à s'attacher à la

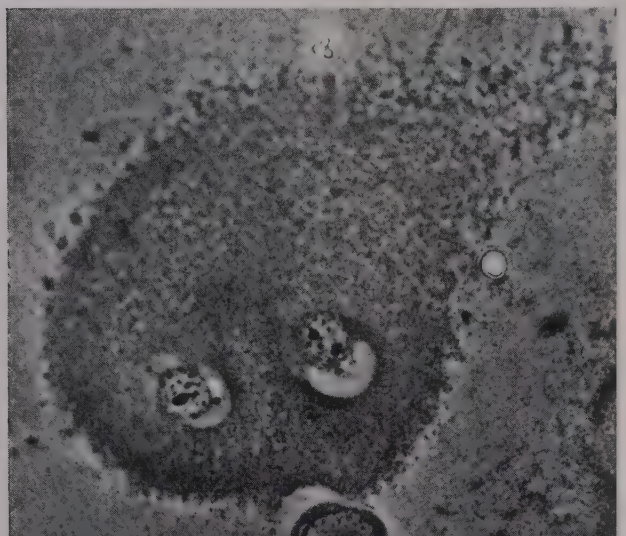


Fig. 1. – *Gryllulus domesticus*. Micrographie prise quinze minutes après l'émission du sang en couche mince entre lame et lamelle. Microscope à contraste de phase (Wild M 10). Deux hémocytes hyalins (coagulocytes) entourés par un îlot circulaire de coagulation plasmatique, d'aspect granulaire. Un hémocyte appartenant à une autre catégorie cellulaire (forme de transition entre proleucocyte et leucocyte granuleux) ne participe pas au processus de coagulation. Echelle: 10 microns.

surface du verre, on peut reconnaître sous le microscope à contraste de phase trois (*Gryllulus*) ou quatre (*Carausius*) catégories principales d'hémocytes. L'identification de ces catégories cellulaires avec les diverses espèces d'hémocytes décrits dans la littérature hématologique est analysée en détails dans un travail actuellement sous presse. Une de ces catégories d'hémocytes, mal définie dans la littérature hématologique, joue un rôle important dans le phénomène de la coagulation. Elle comprend des cellules sphériques, pourvues d'un noyau relativement petit, d'un cytoplasme pâle, hyalin où sont dispersés des granules denses peu nombreux. Ces hémocytes montrent une fragilité toute spéciale au contact du verre, qui détermine, presqu'instantanément, leur cytolyse partielle ou totale. Les transformations profondes que ces hémocytes subissent, enregistrées en microcinématographie à contraste de phase au cours du présent travail, se caractérisent chez le grillon par la rupture de la paroi cellulaire à un endroit précis et l'émission par la brèche d'une petite quantité de matériel cytoplasmique. A ce moment, les contours cellulaires s'estompent et on assiste à la formation rapide dans le plasma environnant d'un «nuage granulaire» ou îlot de coagulation (figure). Simultanément ou successivement dans une même préparation, le même phénomène se déclenche autour de cellules homologues. Des facteurs mécaniques divers (courants provoqués par l'étalement de la goutte d'hémolymphe ou par la constitution d'autres îlots de coagulation au voisinage) modifient l'aspect de ces îlots de coagulation. Les cellules de la même catégorie peuvent aussi émettre des pseudopodes filiformes à grande distance, doués d'un thigmotropisme intense et constituant des réseaux géométriques sur lesquels s'adsorbent des particules plasmatiques. Ces réseaux s'enchevêtrent ensuite avec des réseaux d'origine plasmatique, résultant eux-mêmes de l'organisation secondaire du matériel plasmatique coagulé.

Les autres catégories d'hémocytes subissent aussi des modifications (émission de pseudopodes courts aciculaires, vacuolisation, agglutination), mais ne paraissent pas participer activement au phénomène de coagulation. Ils servent de centre d'amarrage occasionnels des pseudopodes émis par les hémocytes actifs ou des réseaux fibrillaires plasmatiques.

La coagulation de l'hémolymphe de *Carausius morosus* présente essentiellement les mêmes caractères que celle du grillon: les modifications plasmatiques débutent autour de la même catégorie de cellules hyalines à petit noyau. Des observations préliminaires effectuées chez *Forficula auricularia* (Dermapt.), la larve d'*Æshna* (Odon.) et *Blaps gigas* (Coleopt.) suggèrent l'existence de processus identiques chez ces espèces.

Dans le matériel examiné, la coagulation de l'hémolymphe implique la participation des cellules et du plasma et est déclenchée par l'émission ou l'exsudation de matériel cytoplasmique provenant d'une catégorie bien déterminée d'hémocytes. La coagulation du plasma débute autour ou au voisinage de ces hémocytes sous forme d'un nuage granulaire ou îlot de coagulation. La spécificité fonctionnelle de ces hémocytes dans le déclenchement de la coagulation plasmatique («coagulocytes») contraste avec la passivité des autres catégories de cellules sanguines.

Le phénomène de coagulation décrit dans le présent travail présente une analogie frappante avec le processus de coagulation observé chez les Crustacés par Hardy[1], Tait[2], Tait et Gunn[3], en particulier avec le type C de la classification de Tait. Ce type de coagulation comprend deux phases: la formation d'un coagulum autour des cellules explosives de Hardy ou au voisinage immédiat de celles-ci, suivie de la coagulation du restant du plasma. D'après Tait, ce type représenterait la forme la plus avancée de coagulation rencontrée chez les Crustacés. La comparaison entre la figure 1 de ce travail et plusieurs figures des mémoires de Tait ne laisse subsister aucun doute concernant l'identité du phénomène chez les Crustacés et les Insectes étudiés dans le présent travail.

Ch. Grégoire et M. Florkin

Laboratoire de biochimie, Université de Liège, Belgique, le 12 mars 1950.

Summary

The type of coagulation of the hæmolymph observed in the present investigation shows a striking analogy with the process of coagulation as described in Crustacean blood, especially with the first stage of Type C of Tait's classification, associated with the presence of explosive corpuscles.

[1] W. B. Hardy, J. Physiol. *13*, 165 (1892).

[2] J. Tait, Quart. J. Exp. Physiol. *3*, 1 (1910); J. Marine Biol. Assoc. *9*, 191 (1911).

[3] J. Tait and J. D. Gunn, Quart. J. Exp. Physiol. *12*, 35 (1918).

Über die Wirkungsdauer eines Heparindepotpräparats im Tierversuch

Um eine möglichst rationelle Heparintherapie zu finden, prüften wir am Kaninchen die Wirkungsdauer zweier Heparinpräparate.

Geringe, gerinnungsphysiologisch eben noch spürbare Heparinmengen lassen sich am zuverlässigsten mit der Antithrombintitration erfassen. Die metachromatische Farbreaktion mit Toluidinblau wird durch andere Eiweißkörper gestört, bei der Protamintitration ändern sich die Neutralisierungsverhältnisse bei verschiedenen Protaminkonzentrationen. Protamin verkürzt zudem die Gerinnungszeit (Thrombinzeit) heparinfreier Plasmen, ist also nicht nur rein auf das Heparin spezifisch.

Kaninchen erhielten verschiedene Mengen der Heparinpräparate Liquemin «Roche» (2000 IE./cm³ wäßriger Lösung) und Liquemin «Roche» (Präp. 12232/661 20000 IE./cm³ in Öl-Menstrum) i. v. bzw. i. m. verabreicht[1]. In verschiedenen Abständen wurden durch sorgfältige Punktion mit einer kurzgeschliffenen Nadel aus einer Ohrvene, die vorgängig durch lokale Xylolpinselung zur Dilatation gebracht wurde, in einer Spritze je 2,0 cm³ Blut gewonnen. Um die Gerinnung des hochkoagulablen Kaninchenblutes zu verhindern, wurde es in der Spritze mit $^1/_{10}$ des Volumens (0,2 cm³) Na-Oxalat $^1/_5$ mol vermischt. Läßt man das Blut frei in ein Oxalatröhrchen tropfen, so gerinnt es, weil sich thrombokinasehaltiger Gewebssaft dem Blute beigemischt und so die erste Phase der Gerinnung in Gang gebracht hat. Außerdem zerfallen bei der Berührung mit der Haut oder den Haaren die Plättchen, was wiederum thrombokinasebildende Stoffe freisetzt. Oxalat vermag aber den Gerinnungsablauf nicht mehr zu blockieren, ist einmal das Prothrombin in Thrombin umgewandelt, denn die vom Thrombin enzymatisch beeinflußte Fibrinogendenaturierung verläuft auch ohne Kalziumionen.

Thrombintitration

Das von uns verwendete hochaktive Thrombin (Hoffmann-La Roche) enthält ca. 100 Mellanby Einheiten (ME.) pro mg.

10 mg Thrombin werden in 5 cm³ Glyzerin 50% gelöst. Glyzerin stabilisiert das sonst recht labile Thrombin. Ausgehend von dieser Stammlösung gelangt man durch Verdünnung 1:20, 1:40 und 1:60 zu den wäßrigen Testlösungen. Diese werden erst unmittelbar vor der Antithrombintitration (Bestimmung der Thrombinzeit) hergestellt.

Im Wasserbad von 30° C wurde zu 0,2 cm³ Kaninchenoxalatblut 0,1 cm³ Thrombinlösung, was je nach der Verdünnung 10 γ, 5 γ und 3,3 γ oder 1, ½ oder ⅓ ME. Thrombin entspricht, zugeblasen und die Gerinnungszeit gemessen.

Normalzeiten, gewonnen aus verschiedenen Leerversuchen:

0,2 cm³ Oxalatblut = 1 ME.	½ ME.	⅓ ME.	Thrombin
Gerinnungszeit:			
13,2 ± 0,35	17,3 ± 0,71	22,5 ± 0,88	sec

Die folgende Tabelle gibt die Dauer des antikoagulierenden Effektes einzelner Heparindosen an. Die erste Blutprobe, deren Thrombinzeit nicht signifikant über den Normalwerten der Leerversuche stand, gab den Endpunkt der Heparinwirkung an.

Präparatverabreichung	Heparin total IE.	Gewicht des Kaninchens	Heparin pro kg (IE.)	Wirkungsdauer (Stdn.)
Liquemin, wäßrig, i. v.	1100	3,6 kg	300	2
Liquemin, wäßrig, i. v.	1200	3 kg	400	2¾
Liquemin, wäßrig, i. v.	4200	3,5 kg	1200	6
Liquemin, wäßrig, i. v.	4800	3 kg	1600	8
Liquemin, Öl-Menstrum, i. m.	2000	4,25 kg	470	9½
Liquemin, Öl-Menstrum, i. m.	4000	4,2 kg	950	20
Liquemin, Öl-Menstrum, i. m.	6000	3 kg	2000	21
Liquemin, Öl-Menstrum, i. m.	8400	3 kg	2800	mehr als 26

Der Heparineffekt beim Depotpräparat ist ungleich anhaltender als bei Verwendung wäßriger Lösung. Die gleiche Menge Heparin im Öl-Menstrum-Präparat wirkt ungefähr dreimal länger als beim Vergleichsmittel. 1000 IE./kg Depotheparin vermögen das Blut nahezu einen Tag ungerinnbar zu halten. Dies scheint uns die wirtschaftlichste Dosis zu sein, durch Steigerung darüber hinaus kann die Wirkungsdauer nicht entsprechend verlängert werden.

J. Wanner und W. Zingg

Gerinnungsphysiologisches Laboratorium der medizinischen Klinik und Pathologisches Institut der Universität Zürich, den 4. April 1950.

Summary

The duration of the effect of a water-soluble and an oil-menstrum preparation of heparin was examined on rabbits. The oil-soluble preparation delayed, using equal dosage, the coagulation of the blood about three times longer. 1000 I.U./kg appeared to be the most economical dosage. In rabbits the effect of heparin lasted for approximately 20 hours.

Der Einfluß des adrenocorticotropen Hormons auf die Thrombozytenzahl[1]

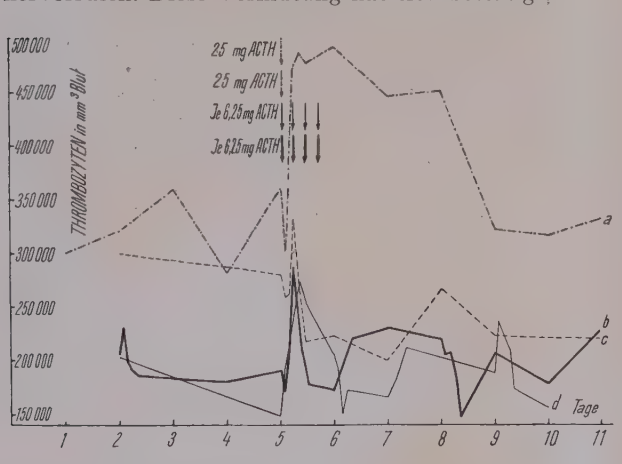
Die Wirkung des adrenocorticotropen Hormons (ACTH) auf das morphologische Blutbild ist ihrer Deutlichkeit und leichten Erfaßbarkeit wegen beson-

[1] Das Präparat wurde uns von der Firma F. Hoffmann-La Roche, Basel, in verdankenswerter Weise überlassen.

[1] Das ACTH (Cortrophin) wurde uns in liebenswürdiger Weise von Herrn Dr. M. Tausk, Direktor der N. V. Organon-Oss (Holland) zur Verfügung gestellt, wofür wir ihm zu bestem Dank verpflichtet sind.

ders studiert worden. Von der Trias der Blutzellveränderungen – Abfall der Eosinophilen und Lymphozyten, Anstieg der Gesamtleukozyten – hat namentlich der Sturz der Eosinophilen auch diagnostische Bedeutung erlangt[1]. Thorn[2] hat dieses Phänomen zu dem nach ihm benannten Nebennierenrinden-Insuffizienztest verwertet.

Auffallenderweise wurde die Wirkung des ACTH auf die Thrombozyten unseres Wissens bisher nicht untersucht[3]. Den Blutplättchen kommt in diesem Zusammenhang jedoch ein besonderes Interesse zu aus folgenden Gründen: Nach Operationen und Geburten wurde neben einem konstanten Abfall der Eosinophilen fast regelmäßig ein Anstieg der Thrombozyten beobachtet (Koller[4], Wanner, Wright). Angesichts der engen Beziehung der Plättchenzahl zur Thrombosehäufigkeit (Wright) erscheint diese Tatsache besonders bedeutsam. Der regelmäßige Abfall der Eosinophilen nach Operationen und Geburten (Thorn, Roche, Hills[5], Wanner) legt die Vermutung nahe, daß eine vermehrte Ausschüttung von ACTH hier im Spiele sein könnte. Wenn dies zutrifft, müßte künstlich zugeführtes ACTH ebenfalls eine Vermehrung der Thrombozyten hervorrufen. Diese Vermutung hat sich bestätigt.



Die Thrombozyten wurden im Venenblut nach der folgenden Methode ausgezählt:

Das Blut wird in einer Erythrozytenpipette bis zur Marke 0,5 aufgezogen und die Pipette bis zur Marke 101 mit Verdünnungslösung nach Mulder[6] aufgefüllt. Um eine homogene Thrombozytenaufschwemmung zu erhalten, wird die Pipette einige Male leicht gedreht. Darauf wird eine Zählkammer mit der Aufschwemmung beschickt. Die gefüllte Zählkammer läßt man ca. 5 Minuten liegen, um ein Absinken der Thrombozyten zu ermöglichen. Hernach werden die Plättchen unter dem Phasenkontrastmikroskop ausgezählt.

Neben den bekannten Veränderungen der Eosinophilen-, Lymphozyten- und Gesamtleukozytenwerte fanden wir nach ACTH-Injektion in allen von uns bisher untersuchten Fällen einen deutlichen Anstieg der Thrombozytenzahl (s. Abbildung).

Nach einmaliger Injektion von 25 mg ACTH fiel der Höhepunkt des Thrombozytenanstiegs 6 Stunden *post injectionem* mit den Maximalwerten der Gesamtleukozytenzahlen zusammen. Die Eosinophilen sanken während dieser Zeit ab und erreichten ihren Minimalwert schon 4 Stunden nach der Injektion, zeigten also ihre stärkste Reaktion 2 Stunden früher als Leuko- und Thrombozyten.

Nach fraktionierter ACTH-Applikation (6 stündlich 6 mg i. m.) wurde das Maximum des Thrombozyten- und Leukozytenanstieges einmal 6 Stunden nach der ersten, in einem anderen Fall erst 6 Stunden nach der zweiten Injektion erreicht. In beiden Fällen hielt die Leukozytose 2 Tage lang an, während die Thrombozyten schon am Abend des Versuchstages wieder abzusinken begannen. Die Eosinophilen blieben annähernd 2 Tage lang auf niedrigen Werten.

Die Reaktion der Thrombozyten auf ACTH zeigt eine weitgehende Parallelität mit den Schwankungen der Gesamtleukozyten. Bei einem unserer Fälle (Abbild. Kurve *a*) mit Myokardschaden und paroxysmaler Tachykardie bei chronischer Tonsillitis stiegen die Thrombozyten indessen nach einer einmaligen Dosis von 25 mg ACTH nicht nur sehr stark an, sondern blieben auch 4 Tage lang annähernd auf derselben Höhe, obwohl die übrigen Blutzellen bereits am Abend des Versuchstages wieder ihren Normalwerten zustrebten. Ob diese besonders nachhaltige Wirkung auf die Thrombozyten mit dem Infekt in Zusammenhang steht, müssen weitere Untersuchungen abklären.

Um dem Einwand zu begegnen, daß der beobachtete Anstieg der Thrombozytenzahl nach ACTH nur durch physiologische Tagesschwankungen der Plättchenzahl vorgetäuscht werde, haben wir vor und nach der ACTH-Injektion Thrombozytentageskurven hergestellt. Die Blutproben wurden zu denselben Zeiten wie am Versuchstage entnommen. Wenn wir an Hand dieser Kontrollen oft auch recht erhebliche und individuell durchaus verschiedene Tagesschwankungen der Plättchenzahl konstatieren konnten, so blieb dennoch der durch die ACTH-Injektion bedingte Höhepunkt der Thrombozytenwerte deutlich außerhalb des physiologischen Schwankungsbereiches.

Bei einem Patienten mit Morbus Addison wurde nach Injektion von 25 mg ACTH *kein* Anstieg der Thrombozyten beobachtet.

Die Empfindlichkeit des durch ACTH bedingten Thrombozytenanstieges läßt sich noch nicht endgültig beurteilen, doch scheint sie derjenigen des Leukozytenanstieges bzw. Eosinophilen- und Lymphozytenabfalls kaum nachzustehen.

F. Koller und H. Zollikofer

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 26. Juni 1950.

Summary

A single dose of ACTH of 25 mg or four divided doses of 6 mg each over a period of 24 hours causes an increase in thrombocytes, which give a curve showing a more marked peak than the daily fluctuations of the platelet level. The platelet increase is parallel with the one of total leucocytes, whereas the eosinophiles and lymphocytes decrease at the same time. These changes were not observed in a patient with Addison's disease, treated similarly.

[1] C. A. Finch, P. H. Forsham und A. G. Hills, Blood *3*, 755 (1948).

[2] P. H. Forsham, A. G. Hills, F. T. G. Prunty und G. W. Thorn, J. Clin. Endocrin. *8*, 15 (1948). – G. W. Thorn, P. H. Forsham, F. T. G. Prunty und A. G. Hills, J. Amer. Med. Ass. *137*, 1005 (1948).

[3] E. Adams, Blood *4*, 8 (1949). – G. Bertelli, W. Falta und O. Schweeger, Z. Inn. Med. *71*, 23 (1910). – G. W. Thorn, P. H. Forsham, T. F. Frawley, S. R. Hill, M. Roche, D. Staehelin und D. L. Wilson, N. Engl. J. Med. *242*, 788 (1950).

[4] F. Koller, Helv. med. acta *16*, 184 (1949). – J. Wanner, Diss. (Zürich 1950). – H. P. Wright, J. Path. Bact. *54*, 461 (1942).

[5] J. Wanner, Diss. (Zürich 1950). – G. W. Thorn, M. Roche und A. G. Hills, N. Engl. J. Med. *242*, 9 (1950).

[6] 5,25 cm³ Harnstofflösung 10%, 1,0 cm³ Na Cl 0,9%. Die Mischung ist täglich frisch herzustellen.

The Role of Histamine in Leucocytosis

Leucocytosis due to bone-marrow activity is a known fact. This kind of real leucocytosis can be produced by intraperitoneal injection of various oils (turpentine, croton oil, etc.).

Effect of antihistamine on leucocytosis caused by turpentine

Group	Drug admin.	No.	Bas. leucocyte counts	Alter. leuc. counts	Effect
I	Histamine	1.	9,600	2,0500	Increased
		2.	9,500	4,9000	
		3.	4,000	1,9500	
		4.	5,000	41,000	
		5.	5,700	19,400	
		6.	7,000	27,300	
		7.	4,000	19,500	
		8.	5,000	41,000	
II	Rp. 3277	1.	15,000	16,000	Unchanged
		2.	19,000	19,000	
		3.	9,500	10,000	
		4.	9,800	10,200	
		6.	7,600	7,000	
		7.	19,000	16,000	
		8.	13,000	11,000	
III	Turpentine	1.	18,000	32,000	Increased
		2.	9,500	18,500	
		6.	5,900	31,000	
		10.	8,800	20,000	
		12.	12,500	20,000	
		13.	7,000	25,000	
		15.	6,500	23,000	
IV	RP. 3277 and Turpentine	1.	9,200	9,900	Fully Unchanged
		2.	14,000	13,500	
		9.	11,000	11,000	
		15.	7,000	8,000	
		23.	7,000	7,500	
		24.	9,000	8,800	Greatly Unchanged
		25.	9,900	8,500	
		26.	7,600	7,900	
		27.	4,900	5,300	
		28.	5,400	6,000	
		16.	21,000	25,000	
		18.	9,500	11,500	
		20.	12,500	16,000	
		22.	12,500	15,500	
		29.	8,000	9,000	
		30.	6,700	7,300	

Some authors attribute importance to histamine in the process resulting in the above-mentioned experimental leucocytosis[1]. It is well known, that histamine injected to rabbits, horses[2] or men[3] produces leucocytosis in a short while.

The presence and importance of histamine is demonstrated by the experiments of LICHTNECKERT[4] which show that turpentine, benzol, X-ray, etc. do not produce leucocytosis in mice accustomed to histamine.

To find a uniform interpretation for the mechanism of leucocytosis I supposed, that histamine plays an important role in these cases[1].

It is possible to prove this part played by histamine by the administration of antihistamine drugs[2].

In all of my experiments I used the drug RP. 3277.

Methods:

Experiments were made on 61 mice; they were starved 12 hours before we used them. After determining the basal leucocyte counts[3] I divide the animals into 4 groups.

Group I: 8 mice were given 0·25–0·4 mg histamine pro 10 g body-weight.

Group II: 8 mice were given 1·2 mg RP. 3277 pro 10 g body-weight.

Group III: 15 mice were given 0·4 ml turpentine intraperitoneally.

Group IV: 30 mice were given 1·2 mg RP. 3277 pro 10 g body-weight and 20 minutes later 0·4 ml turpentine.

White-blood-cell counts were determined repeatedly during a period of 5 hours.

To guard the animals against heat loss caused by antihistaminic, they were kept during the experiment in a thermostat at 30°.

It was found that the percentage of neutrophile leukocytes was increased by the administration of turpentine oil from 25–30 to 70–75 in the average.

STEVEN FEUER

Department of Surgery and Pharmacology, University of Szeged, December 1, 1949.

Zusammenfassung

1. Eine Einzeldosis von 1,2 mg Rp. 3277 pro 10 g Körpergewicht konnte die Leukozytosewirkung von Terpentin, das 20 Minuten später in die Peritonealhöhle eingespritzt wurde, mehr oder weniger vollständig aufheben. Bei 30 Versuchsmäusen gab es in 19 Fällen einen totalen und in 11 einen teilweisen Effekt.

2. Rp. 3277 ist ein spezifisches Antihistaminikum. Nach den vorliegenden Versuchen scheint das Freiwerden von Histamin bei der durch Terpentin hervorgehobenen Leukozytose eine erhebliche Rolle zu spielen.

[1] M. UHARA, J. med. Coll. Keijo. Jap. *11*, 108 (1941). – Ref.: Ber. ges. Physiol. *127*, 195 (1942).
[2] B. N. HALPERN, J. Allergy *18*, 263 (1947).
[3] S. DUVOLON, Le Sang *18*, 205 (1947).

[1] V. H. MOON, M. MARSHALL, M. M. LIEBER, and P. J. KENNEDY: Arch. Path. *20*, 209 (1935). – O. BIER and M. ROCHA E SILVA, C. r. Soc. Biol. *129*, 769, 773 (1938).
[2] E. AKERBLOM and K. SJÖBERG, Naunyn-Schmiedebergs Arch. *189*, 53 (1938).
[3] H. HORTLING, Acta med. Scand. Suppl. CCI. 1948.
[4] S. LICHTNECKERT, Personal communication.

Über komplementäre Spektren

Kürzlich verwies H. PODESTÀ[1] auf das sog. umgekehrte Spektrum, das in seinem Ursprung auf GOETHE[2] zurückgeht und vor mehr als 30 Jahren von A. KIRSCHMANN[3] eingehender beschrieben wurde. Da es nicht nur dem Physiker ein altbekanntes Phänomen in neuem, überraschendem Aspekt zeigt, sondern auch dem Farb-

[1] H. PODESTÀ, Die Naturwissenschaften *36*, 339 (1949).
[2] W. v. GOETHE, *Beiträge zur Optik* (1791); Zur Farbenlehre (1810).
[3] A. KIRSCHMANN, Physikal. Z. *18*, 195 (1917); Abderhaldens Hdb. biolog. Arbeitsmethoden Abt. II, Teil A, 116 (1927).

forscher wichtige Beziehungen vermittelt, sei hier auf eine besonders einfache Ausführungsform hingewiesen, die praktisch ohne jeden Apparat auskommt.

Beobachtet man Abb. 1 (zweckmäßig etwa 6fach zu vergrößern) durch ein gewöhnliches waagrecht gehaltenes Glasprisma bei Tageslicht, so sieht man an den Grenzen zwischen Hell und Dunkel die sogenannten Kantenspektren: an der einen Grenze Rot-Orange mit breitem gelbem Saum, an der andern Grenze Türkis-Blau mit blauviolettem Saum. Die nebeneinander liegenden Teile der Kantenspektren, links und rechts in Abb. 1, sind genau komplementär gefärbt. Nähert man die beiden Kantenspektren einander, d. h. macht man den «hellen Spalt» links und den «dunkeln Spalt» rechts schmäler (siehe Abb. 2, ebenfalls zu vergrößern, die Spaltbreite betrage etwa 1 mm), so tritt beim hellen Spalt in der Mitte grün auf, es handelt sich um das normale Spektrum, beim dunkeln Spalt aber Purpur (durch Superposition violetter und roter Strahlen). Wieder sind die nebeneinander liegenden Farben genau zueinander komplementär. Kirschmann bezeichnete daher die farbige Erscheinung des hellen Spaltes als das umgekehrte Spektrum. Besonders schön lassen sich Kantenspektren sowie normale und umgekehrte Spektren an Fensterkreuzen gegen den freien Himmel mittels eines einfachen Prismas beobachten.

Abb. 1.

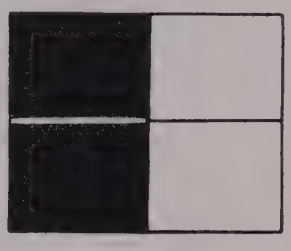


Abb. 2.

Zur Beobachtung von spektral inhomogenem Licht benützt man zweckmäßig ein stärker dispergierendes Prisma sowie eine Tafel gemäß Abb. 2.

Beleuchtet man mit Natriumlicht, so sieht man einfach links und rechts die verschobenen Bilder des hellen bzw. dunkeln Spaltes scharf nebeneinander. Verwendet man aber Quecksilberlicht, so beobachtet man links auf dunklem Hintergrund sehr schön die charakteristischen Quecksilberlinien im Orange (579 und 577 mμ), Grün (546) und Blau-Violett (436), Rechts aber sieht man auf gleicher Höhe, jedoch hellem Hintergrund, die komplementär gefärbten Linien Blau, Purpur und Gelb. Benützt man einen Zinkbogen, so tritt links eine rote und eine Gruppe von nahe beieinander liegenden blaugrünen Linien (636 und 468–492 mμ) hervor, rechts scheint die Farbfolge gerade vertauscht.

Normales und umgekehrtes Spektrum stehen gemeinsam in komplementärem Verhältnis. Die bei normalem Spektrum zu sehenden Linien sind nichts anderes als die entsprechend der verschiedenen Brechbarkeit der einzelnen annähernd homogenen Strahlenarten verschobenen farbigen Bilder des hellen Spaltes. Die Linien des umgekehrten Spektrums stellen dagegen Schattenbilder des dunkeln Spaltes dar. Hier fehlt also das betreffende homogene Licht des normalen Spektrums. Dafür wird das Schattenbild durch den Rest der anders brechenden Strahlen aufgehellt und, bezogen auf das Gesamtlicht, zu der entsprechenden Linie des normalen Spektrums komplementär gefärbt. Nebeneinander liegende Linien komplementärer Spektren ergänzen sich also jeweils zum Gesamtlicht. Erscheinen die Linien des Normalspektrums bei dunklem Hintergrund, so sieht man die des umgekehrten Spektrums auf hellem.

Ein dem umgekehrten Spektrum ähnliches Phänomen ergibt sich übrigens auch, wenn man auf weißem Papier mit senkrechtem Stab unter Verwendung z. B. dreier verschieden gefärbter Lampen Halb- bzw. Drittelschatten erzeugt, wobei jeweils der Schatten der einen Lampe durch das Licht der beiden andern aufgehellt und gefärbt wird.

Leider stand Goethe spektral diskontinuierliches Licht nicht zur Verfügung, sonst hätte er zweifellos die Unhaltbarkeit der von ihm versuchten physikalischen Deutung der spektralen Phänomene schon an Hand der hier geschilderten Anordnung einsehen und seinen ablehnenden Standpunkt gegenüber Newton in dieser Hinsicht revidieren müssen. Anderseits zeigt die Betrachtung komplementärer Spektren dem Farbforscher sehr eindringlich, daß für den Farbeindruck, und auf diesen kam es ja auch Goethe vor allem an, der Grad der Homogenität (heller Spalt) oder Inhomogenität (dunkler Spalt, bei Anwesenheit von mehr als 2 Strahlenarten) der den Farben zugrunde liegenden physikalischen Strahlung von eher untergeordneter Bedeutung ist. Hier stehen andere Kriterien im Vordergrund.

K. Miescher und R. Rometsch

Forschungslaboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel, den 5. April 1950.

Summary

Observing a white line on a black ground in daylight through a glass prism one perceives the continuous spectrum of daylight. A black line on white ground under the same conditions shows an "inverse" spectrum (Goethe, Kirschmann), of which every colour is complementary to the colour of the normal spectrum at the corresponding place. If the white and black lines are illuminated with a light source emitting a line spectrum, e.g. mercury or zinc arc, the normal spectral lines appear on the black ground and complementarily coloured lines on the white ground. The latter experiment, if possible at his time, would surely have convinced Goethe of his erroneous interpretation of Newton's experiments.

Über Normalweiß

Die Frage, was ist weiß, wurde erstmals von H. Lambert in seiner 1760 erschienenen Photometrie[1] in Angriff genommen. Danach besitzt eine Körperoberfläche die Albedo (Weiße) = 1, wenn sie bei regelmäßiger Streuung das auffallende Licht zur Gänze zurückwirft. Es handelt sich somit um einen Grenzbegriff, der sich praktisch nur angenähert realisieren läßt. Der ganze Fragenkomplex ist immer noch ungenügend erschlossen. Bekanntlich können durch Verbrennen von Magnesium auf Oberflächen recht gute weiße Überzüge von Magnesiumoxyd erzeugt werden; sie sind aber sehr empfindlich und nicht haltbar. Wilhelm Ostwald[2] empfahl auf Grund eingehender Untersuchungen gefälltes Bariumsulfat. Neuerdings befindet sich auch Magnesiumkarbonat in dicken Blöcken für Meßzwecke im Handel.

[1] H. Lambert, *Photometrie*, Ostwald's Klassiker der exakten Wissenschaften (Leipzig 1892), § 725.

[2] Wilhelm Ostwald, Abh. math. physikal. Kl. Sächs. Ges. Wissenschaften, XXXIV, Nr. 3, S. 408 und ff. (1917); Physikal. Farbenlehre, (Verlag Unesma, Leipzig, 2. Auflage 1927), S. 62.

Nach unseren eigenen Untersuchungen gibt in der Tat Bariumsulfat die besten Resultate, nur muß man bei dessen Bereitung mit der äußersten Sorgfalt verfahren. Man fällt kochend eine Lösung von reinstem Bariumchlorid mit einer kochenden Lösung von reinstem Natriumsulfat, nutscht ab und wäscht mit kochendem Wasser nach, bis im Waschwasser keine Anionen mehr nachweisbar sind. Hierauf wird staubfrei bei 110° getrocknet. Zur Herstellung von Platten rührt man z. B. 35 g Bariumsulfat mit 2,7 cm³ einer 1,25%igen wäßrigen Lösung von reinster Gelatine sehr gleichmäßig an, füllt die Masse in verchromte Formen ein und preßt unter etwa 800 kg/cm² Druck. Die auf diese Weise erzeugten Platten von 4×4 cm und etwa 6 mm Schichtdicke werden zum Schluß noch getrocknet. Verzichtet man auf die Gelatine, so muß der Druck auf etwa das Doppelte gesteigert werden, trotzdem sind die erzeugten Platten sehr empfindlich. Sie bröckeln leicht ab und sind daher weniger empfehlenswert. Vor der Messung wird die Oberfläche noch mit auf eine Glasplatte geklebtem und mit Bariumsulfat imprägniertem feinem Glaspapier geschliffen und schließlich mit einem Wattebausch leicht abgerieben.

Die Untersuchung der absoluten Remission derartig erzeugter Bariumplatten erfolgte freundlicherweise durch F. MÄDER unter der Leitung von Prof. KÖNIG im Eidg. Amt für Maß und Gewicht. Die Methode wurde von F. MÄDER[1] schon vor 3 Jahren beschrieben und ergab bei der Messung an damals von uns zur Verfügung gestellten Barytweißplatten die in Abb. 1, Kurve 3, dargestellten Remissionswerte (ϱ); über den Spektralbereich von 400–700 mμ gemittelt erhält man 0,982 (Maximum 0,986 bei 630 mμ, Minimum 0,978 bei 450 mμ). Bei unseren neuen Platten erhöhte sich nun der spektrale Mittelwert der Remission auf 0,991 (siehe Abb. 1, Kurven 1 u. 2). Die totale Unsicherheit der Einzelmessung betrug 0,001–0,002. Der geringe Gelatinegehalt scheint die Ergebnisse nicht wesentlich zu beeinflussen. BENFORD, LLOYD und SCHWARZ[2] fanden kürzlich für Magnesiumoxyd, das auf Magnesiumkarbonat niedergeschlagen war, den gleichen Mittelwert, die Abweichungen davon in den einzelnen Spektralbereichen waren jedoch bedeutend größer.

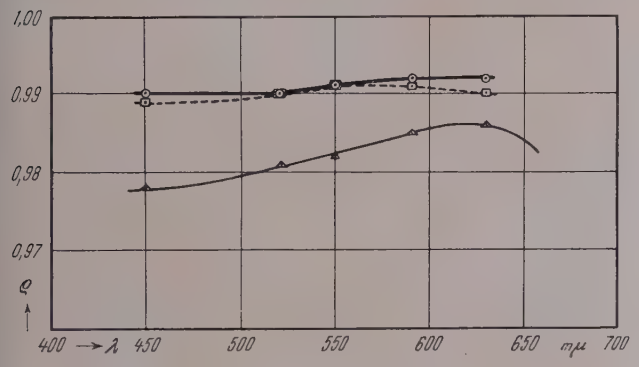


Abb. 1. Remissionskurven der Barytplatten.
ϱ = Reflexionszahl
Kurve 1 —○— $BaSO_4$ Jan. 1950 ohne Bindemittel
Kurve 2 ---□--- $BaSO_4$ Jan. 1950 mit Bindemittel
Kurve 3 —△— frühere Messung, $BaSO_4$ Juni 1947 (vgl. l. c. 3)

In einer besonderen Versuchsreihe untersuchten wir den Einfluß einer bestimmten Verunreinigung auf die Helligkeit der Platte. Als Verunreinigung wählten wir Elfenbeinschwarz (eine bestimmte Rußsorte). Wir verrieben während einer Stunde im Mörser 1 Teil Elfenbeinschwarz mit 9 Teilen reinstem Bariumsulfat, dann 1 Teil dieser Mischung wieder mit 9 Teilen Bariumsulfat usf. bis zu einer Verdünnung 1:1000000, stellten nach Anteigen mit Gelatinelösung entsprechende Platten her und maßen ihre Helligkeit mit Hilfe eines selbstregistrierenden Spektralphotometers nach HARDY von der General Electric Co. Das Ergebnis ist aus Abb. 2 zu entnehmen. Schon eine Verunreinigung im Verhältnis von 1:100000 genügt, um eine gut erkennbare Abnahme der Helligkeit von 1,5% hervorzurufen.

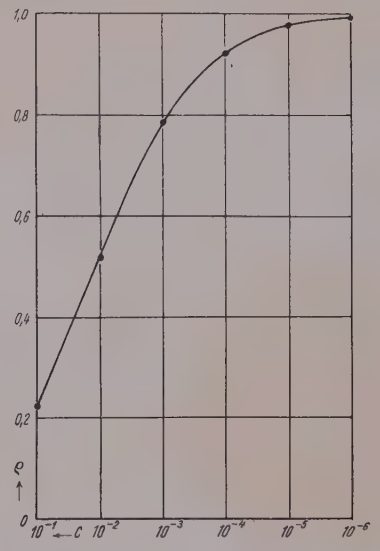


Abb. 2. Remission von Baryt-Elfenbeinschwarz-Mischungen.
ϱ = Reflexionszahl
c = Konzentration des Elfenbeinschwarz

Gegen Belichtung sind die Normalweißplatten beständig, hingegen nehmen sie mitunter bei längerem Stehen, anscheinend in Folge Absorption, Verunreinigungen aus der Luft auf unter merkbarer Abnahme der Helligkeit vorwiegend im blauen Gebiet. Die Magnesiumkarbonatblöcke des Handels vergilben an der Luft besonders rasch[1].

Es sei noch bemerkt, daß die MÄDERsche Messung mit Hilfe einer ULBRICHTschen Kugel erfolgte und somit über die Art der Streuung nichts aussagt. Eine Oberfläche ist dann als ideal matt zu bezeichnen, wenn sie unabhängig vom Beobachtungswinkel stets gleich hell aussieht. Dies trifft nach LAMBERT zu, wenn die von einer bestimmten Oberfläche reflektierte Lichtmenge bei zunehmendem Beobachtungswinkel nach der Cosinusfunktion abnimmt. Bei unseren Platten ist praktisch kein Glanz feststellbar; wieweit das LAMBERT'sche Gesetz erfüllt ist, wäre noch nachzuprüfen.

Es gibt nun drei prinzipiell wichtige Arten, die Eigenschaften einer weißen Oberfläche abzuwandeln[2]. Alle führen zu einer Abnahme der Weiße: 1. *Änderung durch*

[1] F. MÄDER, Bull. Schweiz. Elektrotechn. Vereins 1947, Nr. 20. Herrn Dr. F. MÄDER und Herrn Prof. KÖNIG sei auch an dieser Stelle für die sorgfältige Ausführung der diffizilen Messung und die kritische Diskussion der Resultate herzlichst gedankt.

[2] F. BENFORD, G. P. LLOYD und S. SCHWARZ, J. Opt. Soc. Amer. *38*, 445 (1948).

[1] Das amerikanische Bureau of Standards empfiehlt daher neuerdings sog. «working standards» aus weißem Glas, Proceedings of the O.S.A.

[2] Siehe hiezu auch R. M. EVANS, J. Opt. Soc. Amer. *39*, 774 (1949).

Absorption. Dabei wird die Oberfläche allmählich grau bis schwarz oder farbig, die Helligkeit ist aber vom Beobachtungswinkel unabhängig. 2. *Änderung durch zunehmende Spiegelung.* Fällt das Licht z. B. unter 45° ein, so nimmt mit zunehmendem Glanz die Helligkeit bei senkrechter Aufsicht ab, unter dem Spiegelwinkel aber zu, bis schließlich im extremen Fall die Helligkeit bei Aufsicht auf Null sinkt, unter dem Spiegelwinkel aber die des einfallenden Lichtes erreicht. 3. *Änderung*

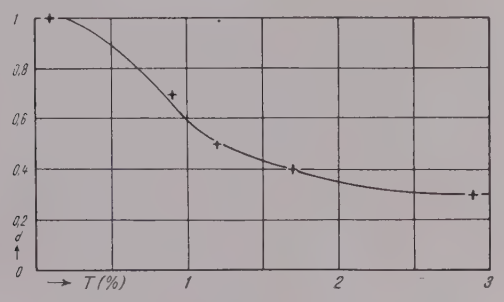


Abb. 3. Durchlässigkeit der Barytplatten
T = Durchlässigkeit in % bei 555 mμ
d = Schichtdicke in mm

im Falle zunehmender Durchsichtigkeit. In dem Maße, wie die Oberfläche durchscheinender wird und das Licht mehr in die Tiefe dringt, nimmt die Helligkeit bei Aufsicht unter jedem Winkel immer mehr ab, in der Durchsicht aber immer mehr zu, bis schließlich im Idealfall alles auffallende Licht, ähnlich wie bei einem nichtspiegelnden Glas, die Oberfläche durchdringen würde. Praktisch findet meist eine Überdeckung der drei Fälle statt. Der Grad der Durchsicht einer weißen Oberfläche ergibt sich übrigens aus der Deckkraft, die angibt, bei welcher Schichtdicke senkrecht auffallendes Licht auf z. B. 1% geschwächt wird. In unserem Falle ergab die Messung 0,6 mm für Licht von 555 mμ Wellenlänge, vgl. Abb. 3. Selbstverständlich hängt die Deckkraft noch von der Wellenlänge ab; sie ist im blauen Spektralbereich etwa 2,5mal größer als im roten.

K. Miescher und R. Rometsch

Forschungslaboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel, den 28. April 1950.

Summary

Precipitation of bariumsulfate with carefully purified reactives under carefully controlled conditions to avoid any contamination, and pressing of this barite in chromium-plated moulds with a trace of gelatine yields *white standards* of almost ideal properties: the high reflectance of ·991 varies only ± 0,002 throughout the visible spectrum and practically no gloss can be observed.

The Deamination of Djenkolic Acid in Rats

A naturally occurring amino acid of the djenkol bean, named djenkolic acid (van Veed and Hyman[1]), was synthesized by the direct combination of formaldehyde with 1-cysteine by Armstrong and du Vigneaud[2]. The structure of this compound, which is principally formed by two condensed molecules of cysteine, gave us the impulse for the investigation of its action in the animal body. The deamination *in vivo* was evaluated by the determination of the urinary total nitrogen and amino acid nitrogen, and of the level of non-protein nitrogen in blood. The second question would be whether the djenkolic acid has a glycogenic action.

Experimental. We have synthesized the djenkolic acid according to the directions of Armstrong and du Vigneaud (l. c.) from l-cysteine hydrochloride Roche. The monohydrochloride of this product has been prepared and used for experiments. It exhibited a melting point of 265° C (with decomposition); $[\alpha]_D^{20{\cdot}5} = -61 \pm 1°$ for a 1 per cent solution in 1 N HCl. The compound is slowly soluble in water, and the dose given to the animals by mouth was not completely absorbed from the intestine, as was shown by trials.

For studying the urinary excretion of total nitrogen and amino acid nitrogen, each rat was put in an individual metabolism cage, fasted, and the urine was twice collected in the course of 48 hours; after the first 24 hours the substance under examination was given by a gastric tube. Total nitrogen was determined by micro-Kjeldahl method (steam distillation) and estimated titrimetrically, free amino acid nitrogen by the formol titration method (Henriques and Sørensen[1]). The glycogenic action was evaluated according to the glycogen content of the liver. Young male albino rats weighing 105–125 g were always fasted for 24 hours before the experiment. Thereafter the substance to be examined was given with the aid of a gastric tube. The period allowed for glycogen formation was 3 hours, the same as that recommended by Schofield and Lewis[2], to avoid any complicating factors. After this period the animals were killed and the liver glycogen isolated by a micro-modification of the Pflüger's[3] method. After hydrolysis of the glycogen, the glucose obtained was estimated by the ferrocyanide procedure of Folin[4] with the aid of the Coleman photometer.

The non protein nitrogen in blood was determined 3 hours after the administration of the examined substance by the micro-Kjeldahl method with steam distillation, estimations were made by direct nesslerization.

In all the groups beside djenkolic acid, experiments with *l*-cysteine and *d*-alanine on the one hand and control analyses of normal animals on the other hand were run in parallel.

The results of individual experiments are summarized in Tables 1 and 2. The nitrogen excretion indicates that djenkolic acid should be deaminized in rats. The extent of this reaction is however less than with cysteine, in consequence of the poor solubility of this acid. Also the increase of non-protein nitrogen in the blood after administration of djenkolic acid, which is smaller than after treatment with cysteine, corresponds to it. The use of longer periods of absorption would most probably be desirable for quantitative comparison. The increased amount of amino acid nitrogen in urine was similar to that occurring after the administration of *d*-alanine, but smaller than after cysteine. Also the measurement of the glycogen formation in fasting rats shows that the utilization of djenkolic acid in respect to gluconeogenesis seems to be of a magnitude which is not quite equal to the utilization of cysteine.

Therefore it cannot be suggested that in rats djenkolic acid is split into its two cysteine-halves and metabolized via this last compound. Dyer[5] reported coincidently that feeding of djenkolic acid could not support growth

[1] A. G. van Veed and A. J. Hyman, Rec. Trav. chim. Pays-Bas *54*, 493 (1935).

[2] M. D. Armstrong and V. du Vigneaud, J. Biol. Chem. *168*, 373 (1947).

[1] V. Henriques and S. P. L. Sørensen, Z. physiol. Chem. *64*, 120 (1910).

[2] F. A. Schofield and H. B. Lewis, J. Biol. Chem. *169*, 373 (1947).

[3] E. Pflüger, Arch. Physiol. *96*, 1 (1903).

[4] O. Folin, J. Biol. Chem. *77*, 421 (1928).

[5] H. M. Dyer, J. Biol. Chem. *119*, xxviii (1937).

Table I

Urinary excretion of Total Nitrogen and Amino Acid Nitrogen

No. of rats	Agent	Excreted	Per 24 hours *before* administration			Per 24 hours *after* administration			Difference
			Mean ($\bar{X}$)	S†	S_M††	Mean ($\bar{X}$)	S	S_M	
20	None	T-N*, mg	87·8	13·2	4·2	80·0	18·3	5·8	−8·9%
		A-N**, %	2·9	0·8	0·3	3·5	1·1	0·3	+21·0%
12	Djenkolic Acid 2 mM	T-N, mg	94·3	26·4	10·8	110·5	22·7	9·3	+17·2%
		A-N, %	3·3	1·4	0·6	9·5	1·9	0·8	+188·0%
6	L-Cysteine 2 mM	T-N, mg	97·8	26·4	15·3	144·0	21·4	12·4	+47·2%
		A-N, %	3·0	0·9	0·5	23·0	2·1	1·2	+667·0%
6	D-Alanine 2 mM	T-N, mg	84·2	9·5	5·5	111·5	4·2	2·4	+32·4%
		A-N, %	3·4	0·2	0·1	10·1	1·2	0·7	+197·0%

* mg of total nitrogen in urine.

** Per cent of total nitrogen excreted as amino acid nitrogen.

† Standard deviation, $S^2 = \frac{\Sigma (X-\bar{X})^2}{N-1}$

†† Standard error, $S_M^2 = \frac{S^2}{N}$

Table II

Glycogen Content of Liver and Non-protein Nitrogen Content of Blood after 3-Hour Period

No. of rats	Agent	Analysed	Maximum	Minimum	Mean ($\bar{X}$)	S	S_M	P†
20	None	*Gl., %	0·202	0·059	0·113	0·042	0·009	
		**N-N,mg%	39·4	26·9	33·0	3·5	0·7	
16	Djenkolic Acid 1 mM	Gl., %	0·386	0·124	0·221	0·089	0·022	$\ll$0·01
		N-N, mg%	43,6	28·3	35·1	3·9	0·9	=0·05
6	L-Cysteine 1 mM	Gl., %	0·357	0·127	0·190	0·095	0·039	=0·05
		N-N, mg%	—	—	—	—	—	—
7	D-Alanine 1 mM	Gl., %	0·522	0·154	0·318	0·137	0·052	<0·01
		N-N, mg%	40·3	32·1	37·2	3·2	1·2	<0·01

* Glycogen content of liver, per cent.

** Non-protein nitrogen of blood, mg per 100 ml.

† Probability of error, according to FISCHER's "Statistical Methods for Research Workers".

on a cysteine deficient diet. The interaction of many factors is most probably concerned, and meanwhile it is difficult to form from the present exploratory experiments an idea of the individual intermediates in djenkolic acid metabolism.

JAROSLAV RERÁBEK

Department of Biology, Faculty of Medicine, Charles' University, Prague, March 6, 1950.

Zusammenfassung

Es wurde die Desaminierbarkeit und die Glukoplastizität der nach ARMSTRONG und DU VIGNEAUD synthetisch hergestellten Djenkolsäure bei Ratten geprüft. Der Gesamt-N-Ausscheidung nach kann der Stoff im Rattenkörper desaminiert werden und bewirkt dabei eine Erhöhung des Leberglykogens. Beide Reaktionen sowie die Ausscheidung des Aminostickstoffs und die Menge des Nichteiweiß-N im Blute, haben jedoch ein geringeres Ausmaß als nach Einverleibung von Zystein. Danach scheint es, daß das Molekül der Djenkolsäure nicht einfach in seine beiden Zysteinhälften zerfällt und auf diesem Wege umgewandelt wird, sondern es muß mit einem komplizierteren Umbau gerechnet werden.

Métabolisme de l'adrénochrome et du trihydroxyméthylindole chez le lapin

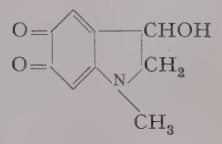
Le sort que subit l'adrénaline au cours de son métabolisme normal dans l'organisme a fait l'objet de nombreuses recherches et toutes les possibilités d'attaque de sa molécule ont été envisagées[1,2].

L'étude de l'oxydation *in vitro* de l'adrénaline a fait de nombreux progrès et on peut, semble-t-il aujourd'hui, établir les différents stades de transformation de l'adrénaline jusqu'au stade terminal d'oxydation générale-

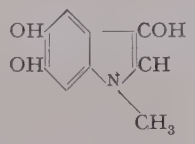
[1] Z. M. BACQ, J. Pharm. Exp. Therap. *55*, (II), 1 (1949).

[2] Z. M. BACQ, P. FISCHER et J. LECOMTE, Bull. Soc. Chim. biol. *31*, 395 (1949).

ment proposé: la mélanine. L'adrénochrome (I) et son isomère le trihydroxyméthylindole (II) ont été isolés[1], et leur étude au point de vue physiologique et pharmacodynamique est déjà fort avancée[2].



(I)



(II)

Avant de rechercher si l'adrénaline peut donner naissance dans l'organisme à l'un ou l'autre de ces deux dérivés, il faut connaître leur métabolisme.

1° Le trihydroxyméthylindole est dépourvu de toxicité chez le lapin, et peut être injecté sans danger à raison de 50 mg par voie intraveineuse dans la veine marginale de l'oreille. Les urines sont recueillies par cathéter aseptique de la vessie. Cinq minutes après la fin de l'injection, l'urine excrétée commence à présenter une fluorescence qui s'intensifie pendant 15 minutes, puis qui faiblit graduellement. Cette fluorescence est due au trihydroxyméthylindole non modifié. Si l'animal est sacrifié 1 heure et demie après l'injection, seul le rein contient encore une faible quantité de trihydroxyméthylindole.

2° L'adrénochrome peut être décelé dans le sang ou les tissus, même en présence d'adrénaline. Son identification est basée sur le fait qu'en présence d'un sel d'aluminium ou de zinc, il développe une intense fluorescence verdâtre que l'on peut stabiliser par l'addition d'une quantité appropriée d'acide ascorbique[3]. L'adrénaline ne donne pas cette réaction. Un quart d'heure après l'injection intraveineuse de 50 mg chez le lapin, on ne retrouve déjà plus d'adrénochrome dans le sang. On sacrifie l'animal par saignée après 1 heure et demie. La recherche d'adrénochrome est positive dans le foie et le rein. Le cœur, le muscle et l'urine n'en contiennent pas.

Le trihydroxyméthylindole, fluorescent, est présent dans le foie, mais surtout dans le rein et l'urine après injection d'adrénochrome (50 mg). Si le lapin est sacrifié 10 minutes après l'injection, on retrouve celui-ci dans tous les tissus; mais déjà dans le foie et surtout dans le rein, on décèle nettement la présence du dérivé fluorescent. Ces résultats ont été confirmés *in vitro*. La pulpe de foie et de rein ainsi que l'urine de lapin, transforment l'adrénochrome en son isomère quantitativement et rapidement (10 minutes à 37°).

Donc, chez le lapin, l'adrénochrome est éliminé rapidement du sang, et se fixe au niveau du foie et du rein, où il s'isomérise en trihydroxyméthylindole, lequel ne subit pas de modifications au cours de son métabolisme et est excrété tel quel dans l'urine. C'est au niveau du rein que l'on retrouve les plus fortes quantités de trihydroxyméthylindole. Nous ne postulons évidemment pas que tout l'adrénochrome injecté suit cette voie de transformation, Nous avons récemment montré[4] que l'urine de lapin recueillie après injection d'adrénochrome développait à 100° sous l'action d'HCl une coloration rouge violacé dont la substance responsable nous est encore inconnue, mais qui pourrait être une combinaison avec un acide aminé[1].

P. Fischer et L. de Landtsheer

Laboratoire de pathologie générale, Université de Liège, le 30 mai 1950.

Summary

In the rabbit adrenochrome rapidly disappears from the blood and is found in the liver and kidney where it isomerizes to trihydroxy-N-méthylindole; this fluorescent derivative of adrenochrome is excreted unmodified by the kidney.

[1] D.E. Green et D. Richter, Biochem. J. *31*, 596 (1937). – P. Fischer, Bull. Soc. Chim. Belg. *58*, 206 (1949). – J. Harley-Mason, Experientia *4*, 307 (1948); J. Chem. Soc. 1276 (1950). – A. Lund, Acta pharmac. toxicol. *5*, 166 (1949).

[2] Z.M. Bacq, J. Pharm. Exp. Therap. *55*, (II), 1 (1949).

[3] P. Fischer, G. Derouaux, H. Lambot et J. Lecomte, Bull. Soc. Chim. Belg. *59*, 72 (1950).

[4] P. Fischer et J. Lecomte, Arch. Int. Physiol. *56*, 327 (1949).

[1] Z.M. Bacq, P. Fischer et J. Lecomte, C.r. Soc. Biol. *143*, 1293 (1949).

Steatosi parenchimali da colchicina

Differenza di sensibilità dei due sessi in animali intossicati

Nel corso delle nostre ricerche su problemi della terapia sperimentale dei tumori, la nostra attenzione fu attirata da alcuni effetti della colchicina in animali da esperimento (topi) che, per quanto ci consta, non si trovano sufficientemente descritti nella letteratura. Questi effetti sono:

a) Una degenerazione grassa del parenchima di organi degli animali iniettati con dosi tossiche dell'alcaloide; questa degenerazione si sviluppa in un tempo abbastanza breve, essendo istologicamente ben dimostrabile e marcata già un'ora dopo la introduzione della sostanza. I reperti autoptici furono confrontati con quelli bioptici, ottenuti mediante epatectomia parziale praticata immediatamente prima della iniezione. La steatosi in parola interessa il fegato, il muscolo cardiaco ed il rene (i soli organi sinora studiati) ma è di gran lunga più evidente nel primo[1].

b) Una maggior resistenza dei topi femmine rispetto ai maschi, manifestantesi con una minore mortalità tra le prime: il rapporto è 1:4. In questa nota ci occuperemo solamente di quest'ultimo fenomeno riservando per il primo un più ampio resoconto.

Materiale e metodo. In tutti gli esperimenti furono usati topi bianchi di un ceppo (Stock E) allevato nel nostro Laboratorio mediante incroci controllati; peso 22–25 g (femmine) e 25–27 g (maschi); età: 150–180 giorni. Ciò garantisce una migliore uniformità di risposta[2]. Furono effettuate due serie di esperimenti usando in ciascuna, ed al tempo stesso, 40 animali (20 di ciascun sesso).

La dose iniettata fu in ogni caso di 120γ di colchicina pura amorfa (Sandoz) partendo da una soluzione $0{,}2 \times 10^3$ in acqua bidistillata; gli animali femmine ricevono per tanto una dose maggiore rispetto al peso corporeo. 12 ore prima della iniezione e per tutto il periodo di osservazione il contenuto in grasso della nostra dieta semi-sintetica vien ridotto a poco meno del 2%.

Risultati. A distanza di circa 24 ore dall'iniezione gli animali cominciano a venire a morte ed i decessi continuano, di regola, sino alle 72–100 ore; dopo questo periodo gli animali superstiti escono dallo stato di

[1] Gli esami istologici furono effettuati dal Prof. J. Sanchez Lucas, Direttore dell'Istituto di Istologia e Anatomia Patologica della Facoltà di Medicina di Barcellona.

[2] R. J. Ludford, Brit. J. Cancer *2*, 75 (1948).

apatia, anoressia ed ipotermia e si riprendono rapidamente.

La dose citata uccide il 50% del totale degli animali messi in esperimento con una esattezza notevole, ripetutamente controllata, in identiche condizioni sperimentali, nel corso di esperienze destinate a determinare la dose letale media (DL_{50}).

Calcolando invece separatamente le percentuali delle morti nei due sessi potemmo osservare che le femmine soccombono in una proporzione notevolmente minore dei maschi, come dimostra la seguente tabella:

Sesso	N° animali usati	N° animali uccisi	
		Totale	%
F.	40	8	20
M.	40	32	80
	80	40	50

Osservazioni analoghe alle qui riportate sono reperibili nella letteratura riguardante altri agenti chimici. Fra queste citiamo, come maggiormente in relazione con le nostre, la osservazione di GYÖRGY e collaboratori[1] i quali hanno dimostrato che le femmine sono meno suscettibili agli effetti letali del CCl_4. Recentemente, RATNOFF e MIRICK[2] hanno richiamato l'attenzione sulla differenza di mortalità nei due sessi in animali sottoposti alla azione di un altro agente epatotossico, la monocrotalina. Secondo TAYLOR e CARMICHAEL[3] una maggior resistenza presentano invece i maschi a dosi elevate di acido pteroilglutamico.

Inoltre, nel campo degli studi sulla nutrizione, in quello della cancerologia ed, in generale, nel più ampio della patologia sperimentale si va confermando con evidenza sempre maggiore che esistono ben distinte suscettibilità legate al sesso rispetto ad un certo numero di noxae. E logico pensare che tali differenze di sensibilità siano dovute a fattori ormonali, ma il meccanismo fondamentale comune a ciascuna di esse non è stato sinora identificato e, pertanto, non è stato possibile elaborare una teoria unitaria.

La ipotesi più logica che scaturisce dai fatti che abbiamo descritti è che essi sono in qualche modo un rapporto con l'attività od il metabolismo degli ormoni della costellazione sessuale. GYÖRGY[4] e collaboratori hanno già pensato ad una azione lipotropica degli estrogeni ma, nei nostri esperimenti, non è stato possibile dimostrare chiaramente una differenza nel grado della steatosi epatica prodotta dalla colchicina. Accurate determinazioni chimiche ed istologiche sono in corso.

Il problema che le surriferite osservazioni presentano potrà essere chiarito da esperimenti, già intrapresi, su animali trattati con colchicina ed ormoni sessuali.

SILVANO ROSSI

Laboratorio de Farmacología, Facultad de Medicina, Barcellona, il 18 novembre 1949.

[1] P. GYÖRGY, J. SEIFTER, R. M. TOMARELLI e H. GOLDBLATT, J. Exptl. Med. *83*, 449 (1946).

[2] O. D. RATNOFF e G. S. MIRICK, Bull. J. Hopkins Hosp. *84*, 507 (1949).

[3] A. TAYLOR e N. CARMICHAEL, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. *71*, 544 (1949).

[4] P. GYÖRGY, C. S. ROSE e R. A. SHIPLEY, Arch. Biochem. *125*, 12 (1949).

Summary

Some toxic effects of colchicine in mice were investigated.

The DL_{50} of the drug is reported to produce a fatty degeneration of the liver; the same takes place, to a lower degree, in the heart muscle and kidney parenchyma.

A better survival rate of the female than male mice treated with the same doses of colchicine was observed, the ratio being 1:4.

Anti-adrenaline and Anti-arterenol Activity of Some Sympathicolytic Compounds

The antagonistic effect of sympathicolytic compounds against arterenol and adrenaline seems to be different in the reactions of the animal circulation. It is known that on the blood-pressure the effect of adrenaline can be easily inhibited and reversed by sympathicolytic substances, whilst the pressor effect of arterenol, (3,4-dihydroxyphenyl)-2-amino-ethanol, is only decreased with higher concentrations. This is true for Priscol[1], ergotamine[2], ergotoxine[3], yohimbine[4], Dibenamine[5], DHE[6], Prosympal[7].

Thus it seemed interesting to investigate if in some typical tests on isolated organs, differences in antagonistic effect of various sympathicolytic compounds against arterenol and adrenaline could be detected. Therefore, we investigated the antagonistic activity of the most potent sympathicolytic agents, ergotamine, yohimbine, Priscol, Dibenamine, Prosympal and 2-[N-p'-tolyl-N (m-hydroxy-phenyl)-aminomethyl]-imidazoline, CIBA 7337[8] on two simple test objects.

Besides the blood-pressure test, a good sympathicolytic activity is exhibited on the isolated seminal vesicle of the guinea-pig[9] which reacts by a regular

[1] R. P. AHLQUIST, R. A. HUGGINS, and R. A. WOODBURY, J. Pharmacol. *89*, 271 (1947). – J. H. BURN and D. E. HUTCHEON, Brit. J. Pharm. *4*, 373 (1949).

[2] U. S. VON EULER, J. Physiol. *105*, 38 (1946); Acta physiol. Scand. *11*, 168 (1946); Arch. int. Pharmacodyn. *77*, 477 (1948); Schweiz. med. Wschr. *78*, 777 (1948). – C. M. GREER, J. O. PINKSTON, J. H. BAXTER, and E. S. BRANNON, J. Pharmacol. *62*, 189 (1938). – K. I. MELVILLE, J. Pharmacol. *59*, 317 (1937). – RAYMOND-HAMET, C. r. Soc. Biol. *120*, 421 (1935). – R. L. STEHLE and H. C. ELLSWORTH, J. Pharmacol. *59*, 114 (1937). – M. L. TAINTER, Arch. int. Pharmacodyn. *41*, 365 (1931).

[3] C. BARGER and H. H. DALE, J. Physiol. *41*, 19 (1910). – W. B. CANNON and A. ROSENBLUETH, Amer. J. Physiol. *104*, 557 (1933). – C. M. GREER, J. O. PINKSTON, J. H. BAXTER, and E. S. BRANNON, J. Pharmacol. *62*, 189 (1938).

[4] C. M. GREER, J. O. PINKSTON, J. H. BAXTER, and E. S. BRANNON, J. Pharmacol. *62*, 189 (1938). – D. F. MARSH, M. H. PELLETIER, and C. A. ROSS, J. Pharmacol. *92*, 108 (1948). – RAYMOND-HAMET, C. r. Soc. Biol. *120*, 421 (1935). – P. HOLTZ und H. J. SCHÜMANN, Arch. exp. Path. Pharm. *206* 49 (1950).

[5] U. S. VON EULER, Acta physiol. Scand. *16*, 63 (1948); Schweiz. med. Wschr. *78*, 777 (1948). – M. NICKERSON and L. S. GOODMAN, J. Pharmacol. *89*, 167 (1947).

[6] U. S. VON EULER, Acta physiol. Scand. *12*, 73 (1946). – C. B. WEST, Brit. J. Pharm. *3*, 189 (1948).

[7] D. F. MARSH, M. H. PELLETIER, and C. A. ROSS, J. Pharmacol. *92*, 108 (1948). – K. I. MELVILLE, J. Pharmacol. *59*, 317 (1937).

[8] A. MARXER and C. MIESCHER, to be published. – R. MEIER, Farmacoterapia actual *44*, 84 (1948). – R. MEIER, F. F. YONKMAN, B. N. CRAVER, and F. GROSS, Proc. Soc. Exp. Biol. *71*, 70 (1949). – R. MEIER, New York Acad. Sci., in press. – A. PLUMMER, J. Pharmacol. *98*, P 27 (1950).

[9] J. BRÜGGER, Helv. physiol. acta *3*, 117 (1945).

contraction to a sympathicomimetic stimulation produced by $3 \cdot 10^{-6}$ adrenaline or $3 \cdot 10^{-5}$ arterenol as shown for example by Fig. 1.

Another excellent test is, according to our experience, the perfusion of the isolated vessels of the hind-legs of the rabbit[1]. An antagonistic dilatation against 10^{-7} arterenol is for example depicted by Fig. 2.

Fig. 1.

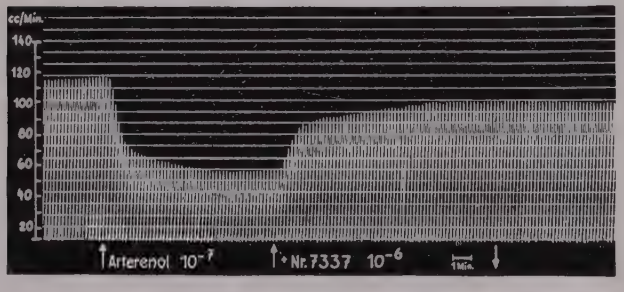


Fig. 2.

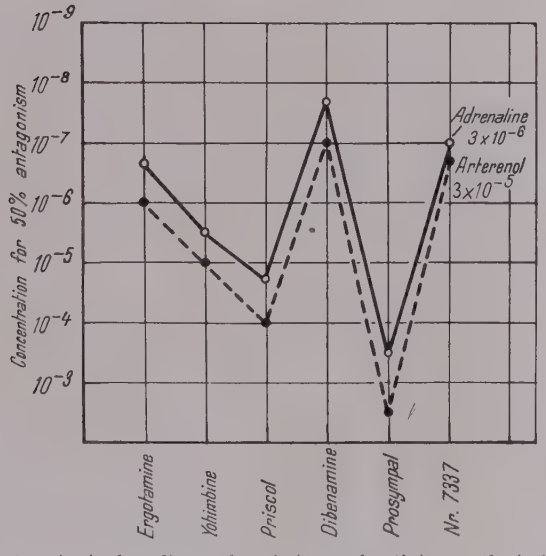


Fig. 3. – Anti-adrenaline and anti-arterenol activity on the isolated seminal vesicle.

Our results are means of several experiments and the values mentioned here are the final concentrations in the bath or in the perfusion fluid.

The results on the seminal vesicle are summarized in Fig. 3, which shows that the antagonistic potency against adrenaline and arterenol varies considerably for each sympathicolytic compound, but remains nearly parallel against adrenaline and arterenol.

The small differences between these two sympathicomimetic substances probably do not exceed the experimental error. Only CIBA 7337 shows nearly an identical activity against adrenaline and arterenol.

On the isolated vessels (Fig. 4), the activity of the different adrenolytic compounds is nearly of the same range, but agents with low activity on the seminal vesicle show here a high activity.

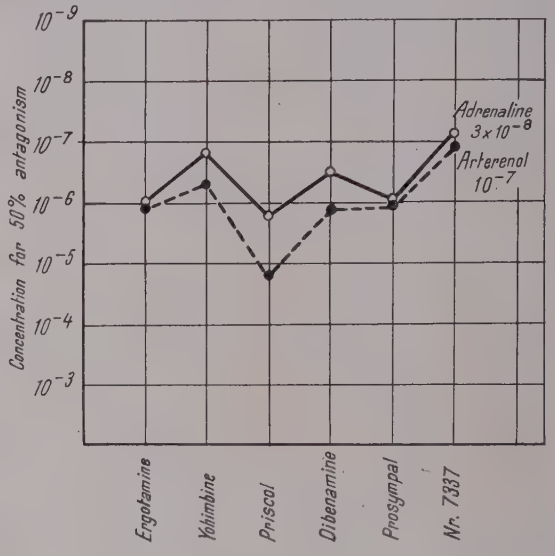


Fig. 4. – Anti-adrenaline and anti-arterenol activity on the isolated vessels (hind-legs perfusion).

The most active compound is CIBA 7337, which again shows a nearly identical activity against arterenol and adrenaline. The lowest potency against arterenol is exhibited by Priscol, the difference between anti-adrenaline and anti-arterenol activity being in this case relatively pronounced.

These experiments show that there are very marked differences in antagonistic potency of various sympathicolytic compounds on different test organs. Priscol and Prosympal are less potent on the seminal vesicle, whilst other compounds as Dibenamine and CIBA 7337 have the same high activity in both cases. Such findings demonstrate that with some sympathicolytic agents a greater organ specificity may be obtained, with others, a more systemic effect.

There exist on the other hand small differences of antagonistic potency against adrenaline and arterenol, but only on the isolated vessels, Priscol beeing here relatively less active against arterenol. These differences of activity against adrenaline and arterenol are not parallel to the absolute effectiveness in different organs. The most active compounds, especially CIBA 7337, are in both tests equally active against both sympathicomimetic agents.

These investigations show that in general the reactional behaviour of arterenol and adrenaline is similar. Therefore they give us no explanation for a different behaviour in tests on the blood-pressure in the whole animal. For that, secundary reactions might be responsible, which are not connected with the activity directly observed on reactive organs.

J. Tripod and R. Meier

Biological Department of the Ciba Ltd. Basle, March 6, 1950.

[1] R. Meier and R. Th. Meyer, Schweiz. med. Wschr. *71*, 1206 (1941). – R. Th. Meyer, Helv. med. acta *8*, Suppl. VII, 1941.

Zusammenfassung

Bei Prüfung an verschiedenen Testorganen zeigen sympathikolytische Verbindungen erhebliche Differenzen in ihrer relativen antagonistischen Wirksamkeit gegenüber Adrenalin. Die antagonistische Wirksamkeit gegenüber Adrenalin und Arterenol ist im allgemeinen identisch (CIBA 7337). Nur ausnahmsweise ist sie ausgeprägter gegenüber Adrenalin (Priscol). Dieser Befund ist in allen Fällen unabhängig von der absoluten Wirksamkeit. Die antagonistische sympathikolytische Wirkung scheint somit gegenüber Adrenalin und Arterenol weitgehend ähnlich.

PRO LABORATORIO

Iodio come mezzo di sviluppo generale per la cromatografia su carta

La tecnica della cromatografia su carta pone problemi differenti da quelli dell'analisi qualitativa organica, nella quale sono tanto più preziosi i reattivi quanto più specifici: infatti possono riuscire di grande utilità reazioni che consentano di visualizzare qualsiasi sostanza presente nei vari punti della carta da filtro.

È sotto questo punto di vista che abbiamo esaminato la possibilità di impiegare come reattivo i vapori di iodio, che, come è noto, hanno la capacità di fissarsi diversamente a seconda dei trattamenti – chimici o fisici – che questa abbia subito[1].

È da notare che, poiché il fenomeno è dovuto ad un diverso rapporto di fissazione dello iodio sulla carta, la sostanza si potrà vedere come una macchia bruna su fondo chiaro, oppure come una macchia chiara su fondo bruno. Tali zone, contrassegnate opportunamente con una matita, possono, dopo completo allontanamento dello iodio per sublimazione, venire nuovamente sviluppate con reattivi specifici.

Sotto questo punto di vista lo iodio può venire utilizzato come reattivo generale e reversibile nell'esame preliminare nella cromatografia su carta.

Le macchie con i vapori di iodio vengono date sia da sostanze azotate che non azotate: a questo proposito desideriamo ricordare che G. Brante[2] sviluppava con soluzione alcolica di iodio o con vapori di iodio cromatogrammi su carta di ammine e derivati amminici attribuendo le macchie alla probabile formazione di composti di addizione dello iodio con le ammine.

Dalle nostre esperienze risulta invece la possibilità di rivelare agevolmente anche l'acido ascorbico, gli zuccheri, ossiacidi, chetoacidi, acidi alifatici, e fenoli. In tutte le prove è stato seguito il metodo della cromatografia ascendente di Williams e Kirby[3]. Abbiamo adoperato carta Whatman n° 1, e le seguenti miscele di solventi: (I) etere acetico, acido acetico, acqua, 3:1:3; (II) butanolo, acido acetico, acqua, 4:1:5; (III) fenolo saturo di acqua in atmosfera di HCl.

L'acido ascorbico, sviluppato con la miscela (I), appare alla rivelazione con iodio in un primo tempo come macchia bianca su fondo bruno, poi, continuando l'esposizione, come una macchia bruna su fondo più chiaro. R_F 0,55, sensibilità 20 γ. Dopo sublimazione dello iodio la presenza dell'acido ascorbico è stata messa in evidenza con nitrato d'argento ammoniacale. Anche adoperando come solventi (II) e (III), il metodo allo iodio ha facilmente rivelato l'acido ascorbico. Così in un estratto surrenale l'acido ascorbico ha potuto essere messo facilmente in evidenza accanto alla noradrenalina ed alla adrenalina. Un'altra macchia (R_F 0,10) in fenolo è probabilmente da attribuirsi agli ormoni corticali.

Per gli zuccheri è stata adoperata la miscela (I). Le posizioni degli zuccheri sono apparse come macchie chiare su fondo bruno. Sono stati impiegati il ramnosio, lo xilosio, l'arabinosio, il glucosio ed il galattosio. Gli R_F trovati corrispondono a quelli della letteratura[1]. Dopo aver lasciato sublimare lo iodio sono state confermate le posizioni rilevate precedentemente con l'impiego del nitrato d'argento ammoniacale. Sensibilità, intorno ai 20–40 γ.

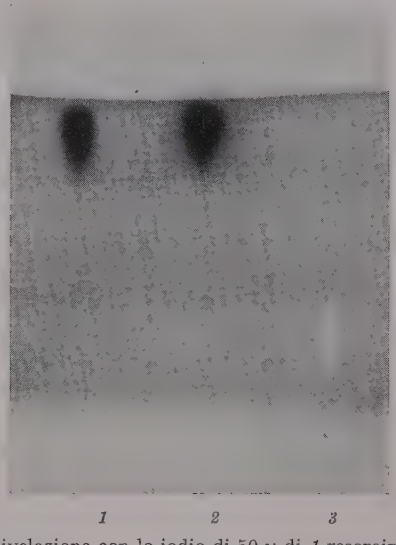


Fig. 1. – Rivelazione con lo iodio di 50 γ di *1* resorcina; *2* pirocatechina; *3* acido tartarico (Butanolo-acido acetico).

La resorcina e la pirocatechina, sviluppate con la miscela (II), hanno dato un R_F di 0,9[2], e macchie nettamente brune su fondo chiaro, che, dopo la sublimazione, si sono intensamente colorate con $FeCl_3$; sensibilità, 20–30 γ.

Gli acidi piruvico e tartarico sono stati sviluppati con la miscela (II). Il primo dà una macchia bruna su fondo più chiaro, il secondo una macchia chiara su fondo bruno. Essi sono stati successivamente messi in evidenza con una soluzione acquosa di metilarancio, con la quale in corrispondenza dell'acido appare una macchia rosa su fondo giallo. R_F 0,72 per l'acido piruvico; 0,21 per l'acido tartarico.

È stato inoltre notato, come era logico, che lo iodio consente di rivelare anche cromatogrammi di sostanze inorganiche.

Queste prime osservazioni confermano la possibilità di un uso generale di questa tecnica come prova orientativa nella rivelazione della cromatografia su carta.

G. B. Marini-Bettolo-Marconi e Salvatore Guarino

Laboratorio di Chimica Terapeutica, Istituto Superiore di Sanità, Roma, 22 maggio 1950.

Summary

The use of iodine vapours is proposed as a general developing mean for all organic substances in paper chromatography.

[1] E. Viviani, Ric. Scientifica *10*, 638 (1939). – F. Ullmann, Enzyklopädie techn. Chemie, Berlin *10*, 9 (1932).

[2] G. Brante, Nature *163*, 651 (1949).

[3] R. J. Williams e H. Kirby, Science *107*, 481 (1948).

[1] M. A. Jermyn e F. A. Isherwood, Biochem. J. *44*, 402 (1949).

[2] E. C. Bate-Smith, Biochem. Soc. Symposia Cambridge, No. 3, 67 (1949).

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Atomic Energy Levels

As Derived from the Analyses of Optical Spectra

Vol. I. By Charlotte E. Moore
(Circular 467 of the National Bureau of Standards, Washington, D.C., 1949)
(Price $2.75)

Im Jahre 1932 publizierten R. F. Bacher und S. Goudsmit einen Band von 560 Seiten «Atomic Energy States», der die gesamten damals bekannten Ergebnisse der Analyse der Atomspektren in Form von Termtabellen darstellte. Dieses Buch bildete das Standardwerk für alle Fragen des Atombaus. Die Spektroskopiker des Bureau of Standards unter der Leitung von W. F. Meggers haben das gewaltige Werk unternommen, das in der Zwischenzeit stark angewachsene Material über die Atomterme weiter zu sammeln und kritisch zu sichten. In einem ersten Bande von 350 Seiten legt nun Charlotte E. (Sitterly-)Moore ein Tabellenwerk über alle bekannten Zustände der Atome und Ionen vom Wasserstoff bis zum Vanadium vor. Weitere Bände über die Terme der höheren Atome werden folgen. Beim Vergleich mit den entsprechenden Tabellen von Bacher und Goudsmit stellt man eine ungeheure Zunahme der Kenntnisse fest, die in der Zukunft kaum mehr anhalten wird. Wenn auch noch manche Lücken bestehen, so muß man doch annehmen, daß die neuen Termtabellen für eine sehr lange Zeit die Grundlage aller quantitativen Atomtheorie bilden werden.

Das amerikanische Werk ist die Erfüllung der Bohrschen Idee von den quantenhaften Zuständen der Atome und, obwohl eine bloße Zahlenfülle, doch ein ausdrucksvolles Bild des ganzen Reichtums der atomaren Gestalten. Die Zentralsymmetrie und der Schalenbau des Bohrschen Atoms ermöglichen eine konsequente Systematik der Terme, welche ihren Ausdruck in der spektroskopischen Symbolik findet. Daraus ergeben sich auch die inneren Relationen, wie die Gesetze der Serien und der isoelektrischen Reihen, die Zeemannaufspaltungen u. a., die in einer Einleitung behandelt sind.

Die Tabellen sind mit größter Sorgfalt verfaßt, die Angaben sind mit den Literaturzitaten belegt oder stammen aus unveröffentlichten direkten Mitteilungen der Forscher an die Herausgeber. Satz und Ausstattung sind hervorragend, der niedrige Preis läßt erkennen, daß das Werk weitgehend ein Geschenk des Bureau of Standards an die Wissenschaft darstellt. Es bildet im wahren Sinne des Wortes ein Monument für die Physik der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts, und man fragt sich unwillkürlich, wenn auch mit Skepsis, ob in der zweiten Hälfte für die Kernzustände ein entsprechendes Werk geschaffen werden kann.

E. Miescher

Chemische Unterrichtsversuche

Von H. Rheinboldt
Neu herausgegeben von O. Schmitz-Du Mont
352 Seiten mit 122 Abbildungen
(Verlag Theodor Steinkopff, Dresden 1948)

Das in erster Auflage von H. Rheinboldt geschriebene Buch ist 1948 von O. Schmitz-Du Mont in einer zweiten, erweiterten Auflage von 352 Seiten herausgegeben worden. Es handelt sich um eine erprobte Anleitung zum Experimentieren für Studierende des höheren Lehrfaches und ihre Lehrer. Neu hinzugekommen sind vor allem eine Reihe grundlegender elektrochemischer Versuche und Beispiele von quantitativen Umsetzungen mit Gasen unter Verwendung des Kolbenprobegerätes von M. Schmidt, welches gestattet, die Messung der Gase für Demonstrationsversuche ohne besondere Sperrflüssigkeiten auszuführen. Eine übersichtliche Anordnung des Textes mit 122 mustergültigen Figuren ermöglicht es dem Leser, sich rasch zu orientieren und die Maßnahmen zu verstehen, welche bei der Darstellung der Präparate wichtig sind. Die klaren Figuren stellen auch ein geeignetes Lehrmittel zum Entwerfen analoger Versuchsapparaturen dar. Die Auswahl der Versuche ist vielseitig. Sehr wertvoll für den Studierenden sind dabei die zahlreichen Hinweise auf die bei den Versuchen bestehenden Gefahrenmomente. W. D. Treadwell

Die Chemie in wasserähnlichen Lösungsmitteln

Von G. Jander
367 Seiten, 78 Abbildungen
(Springer-Verlag, Berlin – Göttingen – Heidelberg, 1949)
(DM. 36.–)

Der Verfasser gibt eine zusammenfassende Darstellung über dieses Sondergebiet der allgemeinen Chemie, zu dessen Erforschung er selbst durch eine große Anzahl experimenteller Arbeiten beigetragen hat. Das Buch befaßt sich mit den Lösungen in wasserfreiem, flüssigem HF, NH_3, H_2S, HCN, HNO_3, J_2, SO_2 und essigsäurefreiem Essigsäureanhydrid. Bei der Besprechung der physikalischen Eigenschaften, der Struktur und der Reaktionen dieser Lösungen wird der Vergleich mit wäßrigen Lösungen und die Wasserähnlichkeit speziell hervorgehoben, so daß die folgenden Punkte in den Vordergrund treten: Solvate, Dissoziation, elektrisches Leitvermögen; neutralisationsanaloge Reaktionen, säure/basen-analoge Stoffe, Amphoterie, Solvolyse.

Das Buch enthält eine Fülle interessanten Materials, das speziell auch dem präparativ arbeitenden Chemiker nützlich sein kann. H. Schenkel

Reduktone

Ihre chemischen Eigenschaften und biochemischen Wirkungen

Von Hans von Euler und Hans Hasselquist. 55 S. Mit 3 Abbildungen
(Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1950)
(Preis DM. 6.90)

Die vorliegende kleine Monographie bildet einen neuen Beitrag zu der von F. B. Ahrens begründeten und von R. Pummerer herausgegebenen *Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge.*

Vor ca. 17 Jahren erhielten H. v. Euler und C. Martius durch Erwärmen von Glukose mit verdünnter Natronlauge eine wohl kristallisierte farblose Verbindung, die auf Grund ihrer außerordentlichen Reduktionsfähigkeit die Bezeichnung «Redukton» erhielt. In

der Zwischenzeit hat dieses Gebiet — vor allem auf Grund der Untersuchungen Hans v. Eulers und seiner Mitarbeiter — eine starke Erweiterung erfahren und umfaßt heute eine große Anzahl von Verbindungen, die allgemein als «Reduktone» bezeichnet werden.

Die Bedeutung dieses Gebietes ergibt sich am klarsten aus der Tatsache, daß Verbindungen von so großer biologischer Bedeutung wie z.B. die Ascorbinsäure, das Adrenalin und das Echinochrom, zu den Reduktonen zu zählen sind. Die Reduktone verdienen daher das Interesse der Chemiker, der Mediziner, der Biologen und namentlich der biologisch interessierten Chemiker.

In der Einleitung geben die Autoren eine Charakteristik der Reduktone und führen anschließend diejenigen reduktometrischen Titrationsmethoden an, die der quantitativen Bestimmung dieser stark reduzierenden Verbindungen dienen. Es folgt dann eine Besprechung der Bildung und der Reaktionen aliphatischer Reduktone, während im nächsten Kapitel ihre Derivate besprochen werden. Das folgende Kapitel umfaßt Reduktone, die durch Ringsprengung von Chinonen und Cyclohexanolen entstehen, und im folgenden Abschnitt schließt sich die Behandlung der entsprechenden Verbindungen der aromatischen und heterozyklischen Reihe an. Auf die Betrachtungen des chemischen Charakters folgt ein Kapitel über die physikalische Chemie der Reduktone und ferner ein Abschnitt über die interessante Biochemie der Reduktone und der Endiolgruppen. Den Schluß des Buches bildet ein ausführlicher Autorenindex.

Die Monographie H. v. Eulers faßt unser gesamtes Wissen über die Reduktone in vorbildlicher Weise zusammen; außerdem vermittelt sie neue Ausblicke und Anregungen zu weiteren Forschungen auf diesem interessanten Gebiet. Von besonderem Interesse sind die Erklärungen der Reduktionsmechanismen, die geeignet sind, das Verständnis für diese Vorgänge zu wecken.

Die äußere Aufmachung des Werkes ist gefällig und ansprechend und seines Inhalts würdig.

A. Stoll

Kurzes Lehrbuch der Kolloidchemie

Von B. Jirgensons und M. Straumanis
282 Seiten, 175 Textabbildungen
(Springer-Verlag Berlin und J. F. Bergmann, München, 1949)
(Preis geh. DM. 18.60, geb. DM. 21.60)

Wie das Vorwort meldet, wurde das Buch in den ersten Nachkriegsjahren geschrieben und war Ende 1948 druckfertig. Dieser Zeitpunkt hat sich insofern ungünstig ausgewirkt, als den Autoren die nichtdeutsche Fachliteratur der letzten 10 Jahre offensichtlich nicht oder nur sehr lückenhaft zur Verfügung gestanden hat. Nachdem kolloidchemische Beiträge in den verschiedensten Fachschriften verstreut sind, wird die Zugänglichkeit und Kenntnis dieser allerdings weitschichtigen Literatur geradezu zur Voraussetzung für eine wirklich zeitgemäße Bearbeitung. Von diesem Mangel wird die Wiedergabe der Grundbegriffe weniger betroffen, denn hier stützen sich die Verfasser auf die klassischen Arbeiten der Altmeister der Kolloidchemie. Sie geben eine getreue Darstellung des kolloidchemischen Wissensgutes bis etwa 1944 und bleiben damit im Rahmen dessen, was von den damals erschienenen Büchern von Alfred Kuhn (*Kolloidchemisches Taschenbuch*) und von A. Lottermoser (*Kurze Einführung in die Kolloidchemie*) bereits geboten wurde. Dagegen sollte bei der Besprechung von Form und Größe kolloider Teilchen vermehrt eingegangen werden auf die neuen Ergebnisse der submikroskopischen Morphologie, sowie bei den Untersuchungsmethoden auf die bedeutenden Fortschritte im Apparatebau.

Ch. Wunderly

Géologie stratigraphique

Par Maurice Gignoux

735 pp. avec 155 figures, quatrième édition
(Masson & Cie, Editeurs, Paris, 1950)
(Prix fr. 2000.–)

Das vorliegende Werk ist 1926 in 1. Auflage erschienen, damaliger Umfang 588 Seiten; die nunmehr herausgegebene 4. Auflage hat unter Berücksichtigung der neuern für die stratigraphische Geologie wichtigen Publikationen bedeutend an Umfang und Inhalt gewonnen und stellt eine der besten zusammenfassenden Darstellungen dieses Wissensgebietes dar.

Wie in der «Préface» dargelegt, stellt sich der Autor die Aufgabe, nicht nur den jungen Fachgelehrten in die Stratigraphie, d. h. die Lehre von den auf der Erde festgestellten Schichtfolgen einzuführen, sondern auch weitere Kreise für diesen Zweig der Geologie zu interessieren: «Car les synthèses stratigraphiques représentent des constructions logiques d'un ordre tout particulier; et il me semble qu'on ne peut être un Naturaliste complet si l'on n'a pas appris à en pénétrer le mécanisme.»

Diesem Ziel entsprechend, werden in der Einleitung die für die Stratigraphie leitenden Grundbegriffe behandelt: Zunächst die kontinentalen und marinen Ablagerungen und die daraus sich ergebenden Folgerungen für die Fossilführung. Eine eingehende Behandlung erfahren auch die Zusammenhänge zwischen Sedimentation und tektonischen Vorgängen, ferner der stratigraphische Begriff der Schichtstufe (étage), die Sedimentationszyklen, die großen paläogeographischen Einheiten (Festlandsblöcke und Senkungsgebiete). Eine orientierende Übersicht der Formationen, deren Unterscheidung sich – unter Berücksichtigung des Fossilinhalts – im Laufe der Zeit ergeben hat, bildet die Grundlage für die anschließende Besprechung der einzelnen stratigraphisch unterschiedenen Zeitabschnitte.

Ausgehend von den archäischen und präcambrischen Gesteinsfolgen werden dann die verschiedenen, durch ihre Fossilführung gekennzeichneten Formationen des Paläozoikums, Mesozoikums und Neozoikums eingehend behandelt; auf eine nähere Besprechung dieser inhaltsreichen Ausführungen aber kann an dieser Stelle nicht eingetreten werden. Hervorgehoben sei, daß es dem Verfasser daran liegt, nicht nur die in den verschiedenen Gebieten festgestellten Schichtfolgen zu erörtern, sondern gleichzeitig auch die für die betreffende Region geltenden Grundzüge des geologischen Baues darzulegen, unter Beigabe zahlreicher tektonischer Kartenskizzen und geologischer Profile. Dadurch wird dem Leser auch ein Einblick in die allgemein geologische Bedeutung des betreffenden Ausschnitts der Erdrinde vermittelt.

Was Maurice Gignoux mit seiner «Géologie stratigraphique» uns gibt, ist eine ausgezeichnete Darstellung der Geschichte der Erde vom Archaikum an bis in die Gegenwart, die auch dem Nichtgeologen vieles bietet. Besonders hervorgehoben sei die klare Fassung des Textes, die es dem Leser erleichtert, den Ausführungen des Verfassers zu folgen.

A. Buxtorf

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

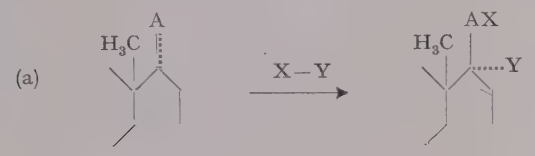
STUDIORUM PROGRESSUS

Steric Course of Reactions of Steroids

By Louis F. Fieser[1], Cambridge, Mass.

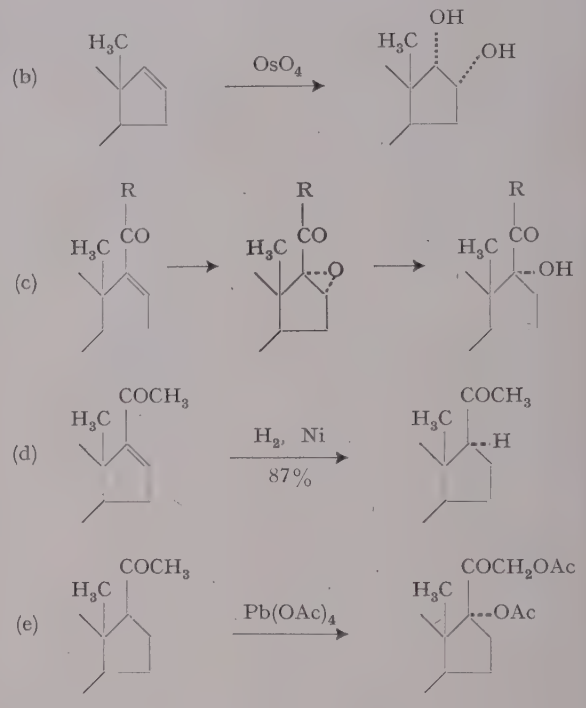
In previous reviews[2] attention was called to two types of hindrance effects that determine the steric course or rate of reactions involving functional groups at the 17-position of steroids. In this paper the concept will be defined more specifically and applied to other positions in the steroid structure.

Intra- and extraradial effects at C_{17}. One type of hindrance controls the direction of opening of a carbon-oxygen or carbon-carbon double bond extending from C_{17}; the relative disposition of atoms and groups in the immediate vicinity of the front and rear side of C_{17} appears to be such as to render C_{17} more accessible to attack from the rear than from the front, for the rear member of the double bond invariably opens preferentially or exclusively (a). Thus 17-ketones on hydro-

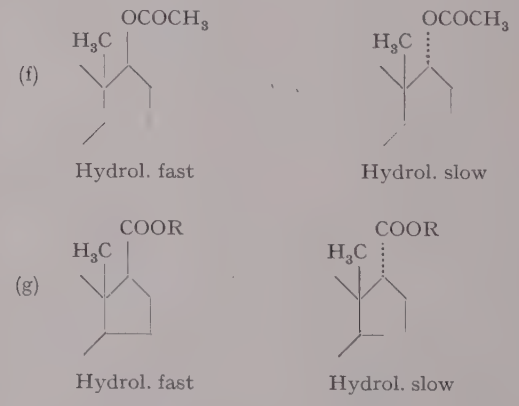


genation, reduction with lithium aluminum hydride, addition of Grignard reagents, or addition of potassium acetylide yield chiefly products in which the hydrogen atom attached to C_{17} is oriented to the rear (α-Y) and the hydroxyl group is oriented to the front (β-AX)[3]; 17,20-ethylenes add osmium tetroxide chiefly by rear-bond attack to give α-hydroxylated products with the normal β-side chain; 17,20-enol acetates react with perbenzoic acid in the same steric sense to give 17α-hydroxy-20-ketones of the normal series[4]. Other instances of preferential rear attack of C_{17} are: (b) formation of 17-epiestriol by osmium tetroxide hydroxylation of the Δ^{16}-ethylene; (c) reaction of a 16,17-ethylene with perbenzoic acid to give the 16,17-α-oxide convertible into a 17α-hydroxy compound[5]; (d) hydrogenation of a 16,17-unsaturated 20-ketone to a pregnanolone; (e) formation of a 17α,21-diacetoxy compound (rather than 17β,21-) as a by-product of acetoxylation of a 20-ketone.

The rule of rear attack at C_{17} thus seems to apply to a wide variety of structures and reagents. Whatever the source and nature of the spatial characteristics in the immediate vicinity of C_{17} that favor attack from the rear, the overall effect must be associated with atoms within the van der Waals radius of C_{17} and hence can be described as an intraradial effect.



That a hindrance effect of a second type determines the course of reactions involving functional groups attached to C_{17} can be recognized from the fact that attack from the front is favored over attack from the rear. Thus in the pairs of epimeric esters (f) and (g), the



17β-epimer is hydrolyzed more rapidly than the 17α-epimer. Here the attack is at carbonyl groups at some distance from C_{17}, and whatever hindrance effects determine the relative accessibility of groups oriented on the front and rear sides of the molecule these effects must operate outside the van der Waals radius of C_{17} and are therefore defined as extraradial with respect to the point of attachment to the nucleus. Other instances indicating greater availability of space on the front than on the rear side in the region extraradial to C_{17} are as

[1] Converse Memorial Laboratory, Harvard University, Cambridge 38, Massachusetts.

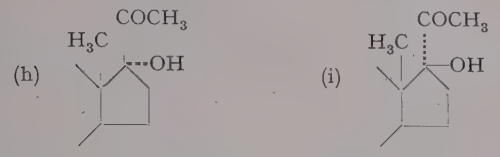
[2] L.F. Fieser and M. Fieser, Exper. *4*, 285 (1948); Natural Products Related to Phenanthrene, 3rd Ed., Reinhold, New York (1949).

[3] Unless otherwise indicated, references to the literature are to be found in the Monograph by Fieser and Fieser, loc. cit.

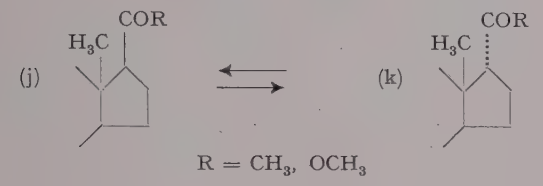
[4] B.A. Koechlin, D.L. Garmaise, T.H. Kritchevsky, and T.F. Gallagher, J. Amer. Chem. Soc. *71*, 2362 (1949).

[5] Pl. A. Plattner, H. Heusser, and M. Feuser, Helv. chim. acta *31*, 2210 (1948). – P.L. Julian, E.W. Meyer, and I. Ryden, J. Amer. Chem. Soc. *71*, 756 (1949).

follows: in a 17α-hydroxy-20-ketone (h) the hydroxyl group is not acylable and the carbonyl group has normal additive power, whereas in a 17β-hydroxy-20-ketone of

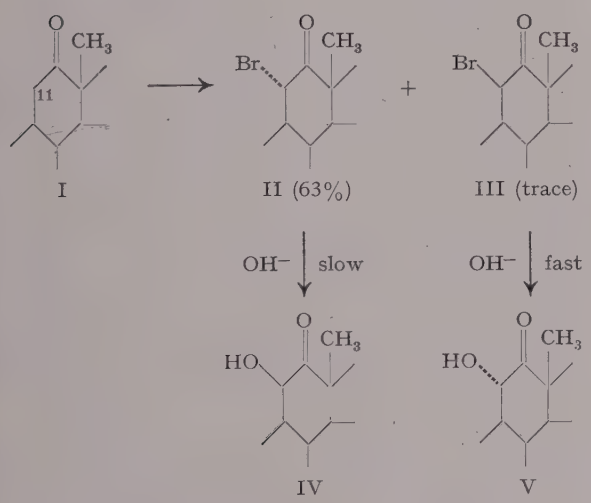


the 17-iso series (i) the hydroxyl group is acylable and the carbonyl group is unreactive; a 17-normal aceto compound or etio ester (j) is thermodynamically more



stable than the 17α-epimer (k) and predominates in the equilibrium mixture.

Positions 11 and 12. GALLAGHER and KRITCHEVSKY[1] have noted that the concept of preferential rear attack in reactions involving intraradial steric effects can be extended to positions 11 and 12. Reduction of an 11-ketone by hydrogenation or with lithium aluminum hydride proceeds exclusively by opening of the rear member of the double bond. Bromination of a 12-ketone (I) proceeds chiefly by attack from the rear to give the 11α-bromo derivative II. This substance and the isomer III, isolated as a by-product, undergo hydrolysis with

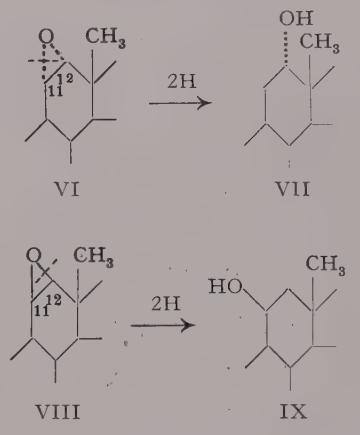


inversion to give IV and V and hence the attack by hydroxide ion probably occurs by the S_N2 mechanism. That the 11α-bromoketone II is hydrolyzed much more slowly than β-epimer presumably is because the required frontal approach of the nucleophilic agent is subject to the same screening that prevents front-bond opening of an 11-carbonyl group.

Position 12 also seems to be more accessible to attack from the rear than from the front, since an 11-ketone on bromination gives chiefly the 12α-bromo-11-ketone. The reaction of an 11,12-unsaturated steroid with perbenzoic acid involves attack of both positions from the rear to give the 11α,12α-oxide.

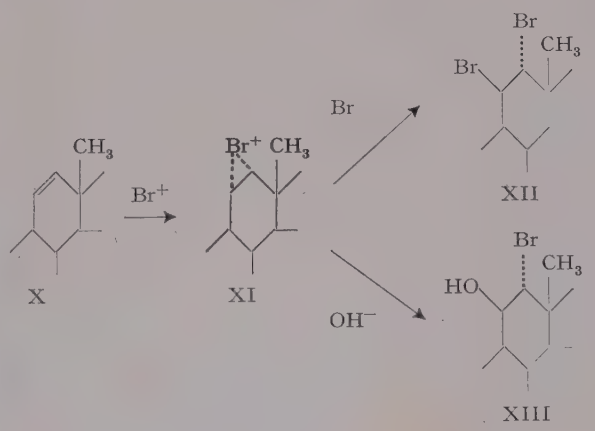
Hindrance effects beyond the limit of van der Waals forces at C_{11} and C_{12} can be inferred from the results of acylation and hydrolysis experiments. An 11β-hydroxyl group is strongly hindered, since it is not acylable by any known method; an 11α-hydroxyl group is readily acylable. Thus of the two epimeric 11-hydroxy derivatives IV and V above, the first resists acetylation and the second forms an acetate without difficulty. These facts, together with comparative rates of hydrolysis of a series of acetates, establish the order of relative hindrance of the extraradial type as follows: 11β>12α>12β>11α. At position 11 both the extra- and intraradial effects operate to make the rear side (α) the more accessible to attack. At position 12, as at position 17, the two effects operate in opposite directions.

The extraradial effect seems to control the direction of fission of the two 11,12-oxides, as though the initial attack were at the oxygen atom, rather than at a carbon center. Thus the fission of the α-oxide VI at the bond

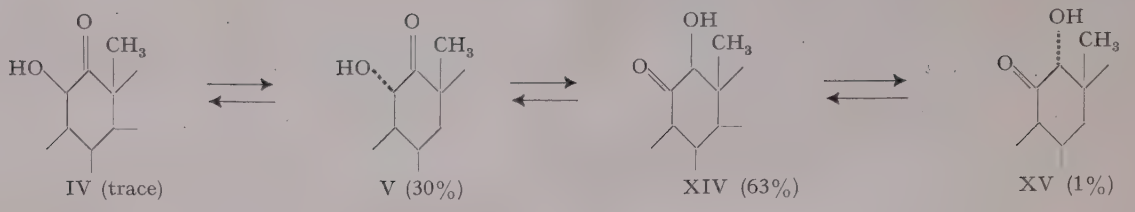


extending to C_{11} is in line with the greater hindrance of a 12α- than of an 11α-ester group. An 11β-group is more hindered than a 12β-group, and hence the β-oxide VIII is cleaved at the less hindered C_{12}-linkage.

The reactions of Δ^{11}-cholenic acids with bromine and with hypobromous acid may actually be highly complicated, but a useful empirical interpretation is that the key process is a rear attack to give the bromonium ion XI, followed by fission in a manner analogous to fission of the α-oxide. The products, XII and XIII, have the expected 11β,12α-orientation.



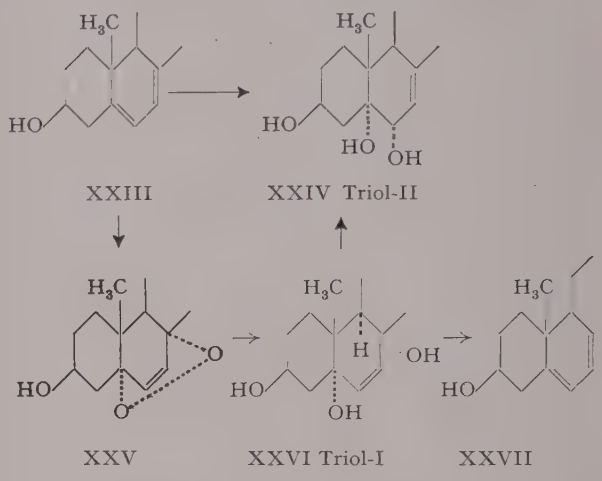
[1] T. F. GALLAGHER and T. H. KRITCHEVSKY, J. Amer. Chem. Soc. *72*, 882 (1950).



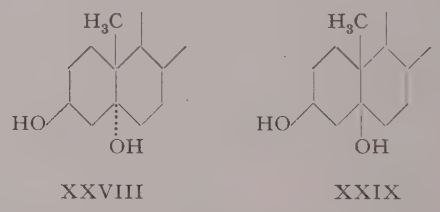
When either of the epimeric 11-hydroxy-12-keto acids IV or V or their bromo precursors is refluxed with alcoholic alkali an equilibrium mixture of isomers results in which the Marker-Lawson acid XIV predominates; the yields of components obtained after equilibration of pure XIV (Gallagher) are indicated under the formulas. Gallagher and Kritchevsky have suggested an interpretation of the predominance of XIV based on the concept of a rear-attack by a proton of a common enediol ion, but this explanation seems inadmissible because the relative rates of enolization reactions cannot influence the final position of equilibrium. The phenomenon seems rather to be related to the isomerization of 17-ketones and etio esters discussed above; the position of equilibrium should be dependent upon the relative availability of space in the front and rear extraradial regions surrounding position 11 and 12. If accommodation of the hydroxyl group alone were involved, the relative abundance of the isomers expected from relative hindrance in the hydrolysis of esters would be: V>XIV>XV>IV; this corresponds to the actual order except for the reversal of V and XIV.

Positions 5 and 6. Many reactions involving the 5,6-double bond bear evidence that attack is predominately from the rear. Thus hydrogenation of cholesterol gives exclusively a cholestane derivative (XVI); hydroxylation with osmium tetroxide or permanganate gives the 3β,5α,6α-triol (XVII); reaction with perbenzoic acid gives chiefly the α-oxide (XVIII), which on hydrolysis yields the 3β,5α,6β-triol (XIX). Bromination of cholesterol has been shown by Barton and Miller[1] to yield the 5α,6β-dibromide (XXII); the reaction is here formulated as involving rear attack and fission of the α-bromonium ion XXI in the direction established for the α-oxide.

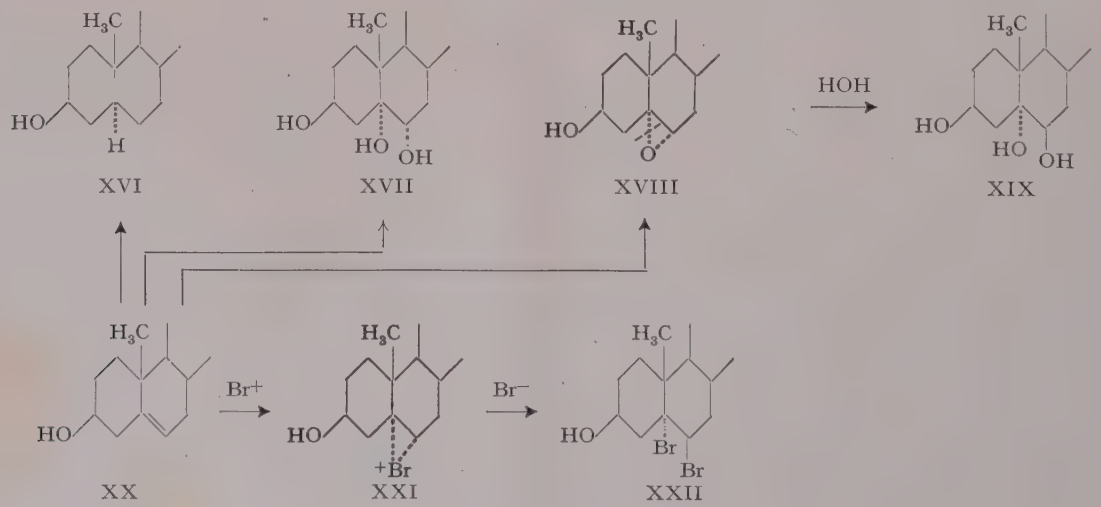
There is some reason to believe that both hydroxylation of ergosterol (XXIII) with lead tetraacetate or osmium tetroxide and reaction of the sterol with oxygen proceed by attack from the rear, as represented in formulas XXIV and XXV, since the ready dehydration of the triol-I (XXVI) on pyrolysis suggests that the hydroxyl group at C_8 is cis to the hydrogen atom at C_9.



Extraradial hindrance at C_5 operates to shield the front side of the molecule more than the rear side. Thus

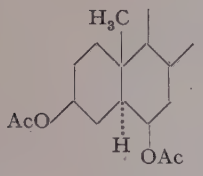


the 5α-hydroxyl group of cholestane-3β,5α-diol (XXVIII) is acylable whereas the 5β-hydroxyl group present in many cardiac aglycones (XXIX) is not. The relation-

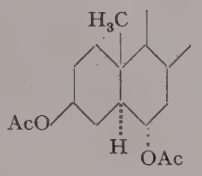


[1] D.H.R. Barton and E. Miller, J. Amer. Chem. Soc. *72*, 1066 (1950).

ship is the same at position 6, since the 6 β-acetoxy group of XXX is more resistent to hydrolysis than the 3 β-acetoxy group, whereas in XXXI the 6 α-acetoxy group is hydrolyzed at the same rate as the 3 β-acetoxy group.

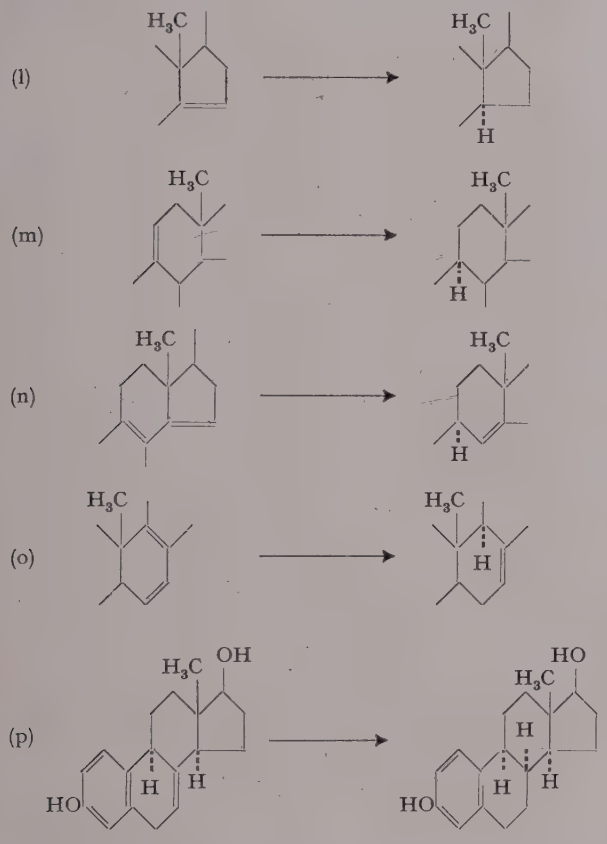


XXX



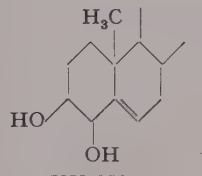
XXXI

Hydrogenation. Instances cited above show that hydrogenation of a 16,17- or 5,6-double bond involve attack of the less shielded rear side to give products with a 17 α- or 5 α-hydrogen atom. In numerous examples of hydrogenation of a 14,15-double bond attack is likewise from the rear (l); reaction with perbenzoic acid similarly

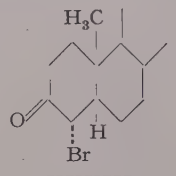


gives the α-oxide. Rear attack is also the rule for hydrogenation of a double bond extending from C_9 to C_{11} or to C_8. Thus Δ^9-lithocholenic acid gives a 9 α-dihydride (m); dehydroergostenol reacts in part by 1,4-addition to give $\Delta^{8\,(14)}$-ergostenol (n); isodehydrocholesterol reacts in part by 1,4-addition to give Δ^7-cholestenol (o). The 7,8-double bond in a stenol is not hydrogenable but migrates to the 8,14-position; however, the 7,8-double bond of dihydroequilin (p) is hydrogenable and the product probably has the unnatural α-configuration at C_8. Thus in the one known example position 8, like positions 5, 9, 11, 14, and 17 in the reactions cited, appears to be attacked by hydrogen from the rear.

Exceptions. Although rear attack in reactions at nuclear positions appears to be a rather general phenomenon, there are some exceptions to the rule. The 4,5-double bond of Δ^4-cholestene and of Δ^4-cholestenol suffers frontal attack on hydrogenation, for the products are coprostane and coprostanol. Hydrogenation of Δ^4-unsaturated 3-ketones usually gives mixtures in which coprostane derivatives predominate, but the direction of reduction varies with the structure and nature of the side chain and instances are known of reduction exclusively to members of the cholestane series. Frontal attack is noted in the reaction of Δ^4-cholestene-3-one with perbenzoic acid, for the product is the 4 β,5 β-oxide[1]. The steric course of reactions involving position 4 alone is not clear. Hydroxylation of cholesterol at C_4 by reaction with selenium dioxide gives a product of the probable configuration of XXXII, and hence appears to involve frontal attack. On the other hand, the chief



XXXII



XXXIII

product of bromination of a 3-ketone of the coprostane series appears to be the 4 α-derivative XXXIII, since it is subject to dehydrohalogenation, presumably by trans elimination.

Not much consistency is apparent in available evidence concerning the steric course of reactions at positions 6 and 7. The primary product of bromination of 7-ketocholestanyl acetate is probably the 6 β-bromo derivative; that obtained from 6-ketocholestane-3 β,5 α-diol diacetate is probably the 7 β-bromo derivative[2]. In apparent contradiction to the last observation, reduction of the 7-keto group of 7-ketocholestanyl acetate with lithium aluminum hydride occurs chiefly by rear-bond attack, and allylic bromination of cholesteryl esters gives the 7 α-bromo derivatives[3].

Zusammenfassung

Der sterische Verlauf von Reaktionen an einem gegebenen Kohlenstoffatom des Steroidgerüstes hängt von Hinderungseffekten ab, welche innerhalb des van der Waalsschen Radius des betreffenden Kohlenstoffatoms wirken. Diese Effekte werden daher als intraradiale bezeichnet. Eine zweite Klasse von Effekten, die als extraradiale zu definieren sind, beeinflussen den sterischen Verlauf von Reaktionen funktioneller Substituenten, wie z. B. von Azetylgruppen oder Carboäthoxylgruppen, am Sterinkern.

In Stellung 17 und 12 wirken der intraradiale und der extraradiale Effekt gegeneinander, während sie in Stellung 11 und 5 im gleichen Sinne wirksam sind.

Von sehr wenigen Ausnahmen abgesehen wird bei intraradialer Hinderung vorzugsweise die Rückseite des Moleküls angegriffen. Daher erhält man in Substitutionsreaktionen vornehmlich Produkte mit dem Substituenten auf der α-Seite. Auch Anlagerungen an Doppelbindungen finden hauptsächlich durch Angriff auf die α-Seite statt.

[1] Pl. A. Plattner, H. Heusser, and A. B. Kulkarni, Helv. chim. acta *31*, 1885 (1948).

[2] L. F. Fieser and S. Rajagopalan, J. Amer. Chem. Soc. *71*, 3938 (1949).

[3] A. E. Bide, H. B. Henbest, E. R. H. Jones, R. W. Peevers, and P. A. Wilkinson, J. Chem. Soc. 1783 (1948).

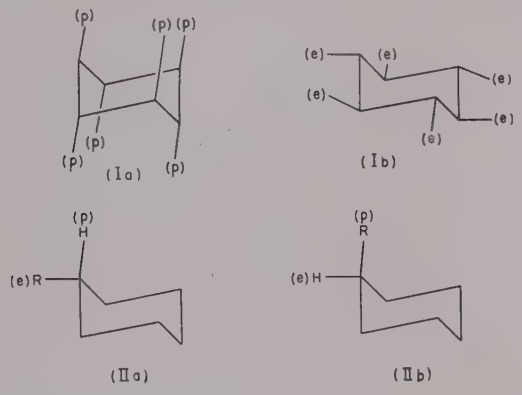
STUDIORUM PROGRESSUS

The Conformation[1] of the Steroid Nucleus

By D. H. R. Barton[2], Cambridge, Mass.

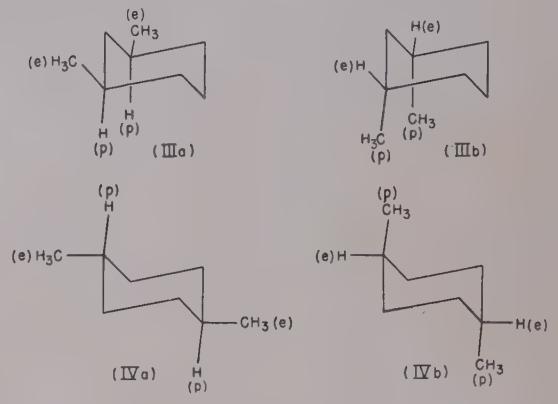
In recent years it has become generally accepted that the chair conformation of cyclohexane is appreciably more stable than the boat. In the chair conformation it is possible[3,4] to distinguish two types of carbon-hydrogen bonds; those which lie as in (Ia) perpendicular to a plane containing essentially the six carbon atoms and which are called[3] *polar* (p), and those which lie as in (Ib) approximately in this plane. The latter have been designated[3] *equatorial* (e).

The notable researches of Hassel and his collaborators[5,6] on the electron diffraction of cyclohexane derivatives have thrown considerable light on these more subtle aspects of stereochemistry. Thus it has been shown[5] that monosubstituted cyclohexanes adopt the equatorial conformation (IIa) rather than the polar one (IIb). This is an observation of importance for it indicates that the equatorial conformations are thermodynamically more stable than the polar ones. It should perhaps be pointed out here that although one conformation of a molecule is more stable than other



possible conformations, this does *not* mean that the molecule is *compelled* to react as if it were in this conformation or that it is rigidly fixed in any way. So long as the energy *barriers* between conformations are small, separate conformations cannot be distinguished by the classical methods of stereochemistry. On the other hand a small difference in free energy content (about one kilocal. at room temperature) between two possible conformations will ensure that the molecule appears by physical methods of examination and by thermodynamic considerations to be substantially in only *one* conformation.

The equatorial conformations are also the more stable in both cis-1:3- and trans-1:4- disubstituted cyclohexanes[1]. Thus cis-1:3-dimethylcyclohexane adopts the diequatorial conformation (IIIa) rather than the dipolar one (IIIb), whilst trans-1:4-dimethylcyclohexane exists as (IVa) rather than (IVb).



Thermodynamic calculations[1] show that trans-1:2-dimethylcyclohexane takes up the diequatorial conformation (V; R=CH_3) rather than the dipolar one (VI; R=CH_3). For cis-1:2-disubstituted cyclohexanes there are two possible conformations. In both of these one of the substituents forms an equatorial bond, the other a polar one. Since these differences in thermodynamic stability between equatorial and polar conformations are presumably of steric origin[1], it would appear logical to make the larger substituent form the equatorial bond.

Considerations of the same type can be extended to 2-substituted cyclohexanols. Thus[2,3] the cis-alcohols (VII; R= alkyl), on equilibration by heating with sodium, furnish almost entirely the trans-isomers (VIII; R= alkyl). In the former one substituent is polar, one equatorial; in the latter both are equatorial. The same conclusion on relative stability is reached from a consideration of thermochemical data[4]. Similarly[5] the 2:6-disubstituted cyclohexanol (IX), with two equatorial and one polar substituents, is isomerized to (X) on equilibration. The situation is the same[3] with the bicyclic trans-α-decalol. Here the isomer (XI) is isomerized to (XII) on equilibration.

A consideration of the conformations[6] (XIII) and (XIV), assumed by the steroid nucleus when the A/B ring fusion is respectively trans- and cis-, provides a striking illustration of the usefulness of the concept of

[1] The word conformation is used to denote differing strainless arrangements in space of a set of bonded atoms. In accordance with the tenets of classical stereochemistry, these arrangements represent only one molecular species.

[2] Harvard University Visiting Lecturer, 1949–50, Harvard University, Cambridge 38, Mass.

[3] C. W. Beckett, K. S. Pitzer, and R. Spitzer, J. Amer. Chem. Soc. *69*, 2488 (1947).

[4] O. Hassel's nomenclature[5] is different, but the distinction remains the same.

[5] O. Hassel and H. Viervoll, Acta Chem. Scand. *1*, 149 (1947).

[6] See O. Hassel and B. Ottar, Acta chem. Scand. *1*, 929 (1947) for a summarizing paper and references to earlier work.

[1] C. W. Beckett, K. S. Pitzer, and R. Spitzer, J. Amer. Chem. Soc. *69*, 2488 (1947).

[2] G. Vavon, Bull. Soc. Chim. [4], *49*, 937 (1931).

[3] W. Hückel, Ann Chem. *533*, 1 (1937).

[4] A. Skita and W. Faust, Ber. Dtsch. Chem. Ges. *64*, 2878 (1931).

[5] G. Vavon and P. Anziani, Bull. Soc. Chim. [5], *4*, 1080 (1937). In connection with the conformations of poly-substituted cyclohexanes it should be mentioned that O. Bastiansen, O. Ellersen, and O. Hassel, (Acta chem. Scand. *3*, 918 [1949]) have recently shown that the five stereoisomeric benzene hexachlorides assume, in agreement with our general argument, those conformations which have the maximum possible number of equatorial carbon-chlorine bonds.

[6] Conformations (XIII) and (XIV) are unambiguous representations of the steroid nucleus provided that rings A, B, and C are chairs. This is almost certainly true for a trans-A/B ring fusion (compare the X-ray evidence of C. H. Carlisle and D. Crowfoot (Proc. Roy. Soc. A *184*, 64 [1945]) on the conformation of cholesteryl iodide) and a similar situation, at least in solution, probably holds for a cis-A/B fusion. The justification for the latter has been more

Table I

Observation	Exptl. Method	References
Cholestane Series		
2α (e) more stable than 2β (p)	Reduction of 2-one	L. Ruzicka, P. A. Plattner, and M. Furrer, Helv. chim. acta *27*, 524 (1944).
3β (e) more stable than 3α (p)	Equilibration	pp. 98, 636*
4α (e) more stable than 4β (p)	Reduction of 4-one**	R. Tschesche and A. Hagedorn, Ber. *68*, 2247 (1935). – L. Ruzicka, P. A. Plattner, and M. Furrer, loc. cit.
6α (e) more stable than 6β (p)	Reduction of 6-one	pp. 223, 653.
7β (e) more stable than 7α (p)	Reduction of 7-one***	I. M. Heilbron, W. Shaw, and F. S. Spring, Rec. Trav. Chim. *57*, 529 (1938).
5β (e, p), 6α (e)-dibromide more stable than 5α (p), 6β (p)-dibromide	Equilibration	D. H. R. Barton and E. Miller, J. Amer. Chem. Soc. *72*, 1066 (1950).
Coprostane Series		
3α (e) more stable than 3β (p)	Equilibration	pp. 99, 636.
11α (e) more stable than 11β (p)	Equilibration	L. F. Fieser, preceding paper.
12β (e) more stable than 12α (p)	Equilibration	pp. 461, 657.

* All references reported in this way are to L. F. Fieser and M. Fieser, *Natural Products Related to Phenanthrene* (3rd Edition, 1949, Reinhold Publishing Corp.).

** The configurations are assigned (*vide infra*).

*** According to the standard tables of D. H. R. Barton and W. Klyne (Chem. and Ind. 755 [1948]) 7β-hydroxycholestane should have $[\alpha]_D$ *ca.* +52°, whilst the 7α-isomer should exhibit $[\alpha]_D$ *ca.* +8°. I. M. Heilbron, W. Shaw, and F. S. Spring, *loc. cit.*, observed $[\alpha]_D$ +51° and therefore the configuration of their alcohol must be 7β-.

polar and equatorial bonds. The relationship between the α- and β-nomenclature introduced by Fieser[1] and the occurrence of polar and equatorial bonds is also summarized in (XIII) and (XIV).

Thermodynamic Considerations. In a number of cases equilibration of hydroxyl groups at secondary positions in the steroid nucleus has been carried out. At other positions the corresponding ketones have been reduced by sodium and alcohol, a process which (in cyclohexane derivatives) is well established to give the thermodynamically more stable alcohols in approximately the same proportions as from equilibration experiments[2]. It is possible therefore to see how well the concept of more stable equatorial conformations is obeyed. As set out in Table I the expected relationships are observed. Also included in this Table is a reference to the equilibration of 5α:6β-dibromocholestane with the 5β:6α-isomer, for this is clearly relevant to the issue under discussion.

Elimination Evidence. Reactions whose mechanisms require concerted 1:2-elimination should proceed more readily when the four centres involved (the two carbon atoms and the two substituents) lie in one plane. For concerted ionic elimination reactions in cyclohexane derivatives the optimum arrangement of the substituents for the minimization of the activation energy is that in which both are polar[3,4]. There is much evidence in the literature which confirms this. Thus[1] cis-2-substituted cyclohexanols (VII) undergo acid catalysed dehydration [elimination of H(*p*) and OH(*p*)] more readily than the trans-isomers (VIII). In the menthol series[2] neomenthol (XV; R=CH_3, R′=H) loses water easily relative to menthol (XVI; R=CH_3, R′=H) and neoisomenthol (XV; R=H, R′=CH_3)[3] dehydrates easily relative to isomenthol (XVI; R=H, R′=CH_3)[3]. There are a number of interesting examples of this sort of phenomenon in steroid compounds. A summary is given in Table II.

Table II

Observation Easy elimination of	References
Cholestane Series	
6β-OH (p) and 5α-H (p)	D. H. R. Barton and W. J. Rosenfelder, J. Chem. Soc. 2459 (1949).
6β-H (p) and 5α-Cl (p)	D. H. R. Barton and E. Miller, J. Amer. Chem. Soc. *72*, 1066 (1950).
6β-Br (p) and 5α-Br (p)	D. H. R. Barton and E. Miller, loc. cit.
7α-OH (p) and 8β-H (p)	pp. 241, 242, 631
Coprostane Series	
7α-OH (p) and 8β-H (p)	pp. 118, 631
11β-OH (p) and 9α-H (p)	pp. 408, 630
11β-Br (p) and 9α-H (p)	pp. 460, 631

extensively presented elsewhere[4,5]. See also the discussion by Sobotka[6].

[1] L. F. Fieser, *The Chemistry of Natural Products Related to Phenanthrene* (1st Ed. 1936, Reinhold Publishing Corporation).

[2] See footnotes 2 and 3 on p. 316, 2nd column.

[3] E. D. Hughes and C. K. Ingold *et al.*, J. Chem. Soc. 2117 (1948).

[4] D. H. R. Barton and E. Miller, J. Amer. Chem. Soc. *72*, 1066 (1950).

[5] O. Bastiansen and O. Hassel, Nature *157*, 765 (1946). – O. Hassel and H. Viervoll, Acta chem. Scand. *1*, 149 (1947) and papers there cited. – D. H. R. Barton, J. Chem. Soc. 340 (1948).

[6] H. Sobotka, *The Chemistry of the Steroids*, 1938, p. 48 *et seq.* (The Williams and Wilkins Co.).

[1] G. Vavon, Bull. Soc. Chim. [4], *49*, 937 (1931).

[2] For summary see J. L. Simonsen and L. N. Owen, *The Terpenes*, Vol. I (Cambridge University Press, 1947).

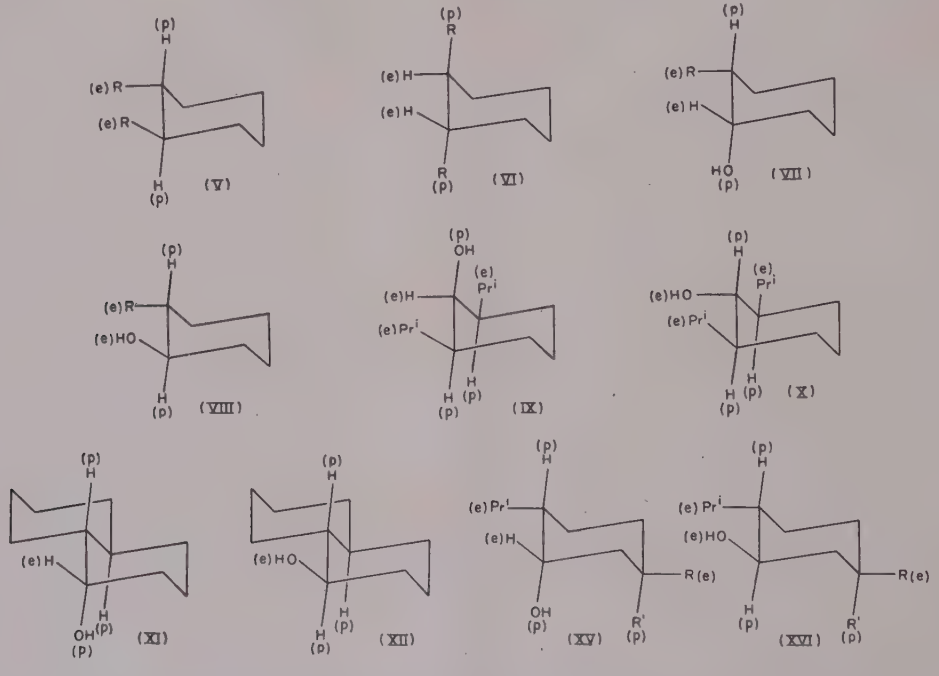
[3] Of course for pyrolytic elimination of substituents by "unimolecular" mechanisms (see D. H. R. Barton, J. Chem. Soc. 2174 [1949]) cis-elimination is the rule and the discussion given here is no longer relevant.

Table III

Observation	References
Cholestane Series	
2β-OH (p) more hindered than 2α-OH (e)	A. Fürst and P. A. Plattner, Helv. chim. acta *32*, 275 (1949).
3α-OH (p) more hindered than 3β-OH (e)	pp. 635, 636
6β-OH (p) more hindered than 6α-OH (e)	p. 223
6α-H (e) more easily oxidized than 3α-H (p)	L. F. Fieser and S. Rajagopalan, J. Amer. Chem. Soc. *71*, 3938 (1949).
3β-H (e) more easily oxidized than 3α-H (p)	G. Vavon and B. Jacubowicz, Bull. Soc. Chim. [4], *53*, 581 (1933).
Coprostane Series	
3β-OH (p) more hindered than 3α-OH (e)	pp. 635, 636
6β-OH (p) more hindered than 6α-OH (e)	p. 652
11β-OH (p) more hindered than 11α-OH (e)	p. 408
12α-OH (p) more hindered than 12β-OH (e)	p. 658
7α-OH (p) and 12α-OH (p) more hindered than 3α-OH (e)	p. 125
7β-H (e) and 12β-H (e) more easily oxidized than 3β-H (p)	p. 126; L. F. Fieser and S. Rajagopalan, J. Amer. Chem. Soc. *71*, 3935 (1949).

Steric Hindrance Evidence. The applicability of steric hindrance evidence in the assignment of configuration has long been recognised, although such assignments are not always reliable[1]. It seems possible to explain the relative magnitudes of many of the phenomena of steric hindrance in cyclohexane derivatives on the basis that polar bonds are more hindered than the corresponding equatorial bonds. An inspection of models makes this reasonable for a polar bond is always close in space to two other polar bonds each attached to the next but one carbon atom, whereas there is no similar relationship for equatorial bonds.

In support[2] of this generalization it has been observed that cis-2-substituted cyclohexanols (VII) with polar hydroxyls are more difficult to esterify, and their esters more difficult to hydrolyse, than the corresponding trans-alcohols and their esters. The same effects are observed with trans-α-decalol[1]. The esters of the alcohol (XI) (polar hydroxyl) are more difficult to hydrolyse than those of the alcohol (XII) (equatorial hydroxyl). In the menthol series[2] menthol (XVI; R=CH_3, R′=H) is more easily esterified than neomenthol (XV; R=CH_3, R′=H) and a similar relationship holds for isomenthol (XVI; R=H, R′=CH_3) and neoisomenthol (XV; R=H, R′=CH_3).



However, a reverse relationship holds[3] for chromic acid oxidation of 2-substituted cyclohexanols. Here the cis-alcohols are oxidized more rapidly than the trans-.

[1] W. Hückel, Ann. Chem. *533*, 1 (1937). – Compare the preceding paper in which L. F. Fieser has discussed steric effects under the headings intraradial and extraradial.

[2] G. Vavon, Bull. Soc. Chim. [4], *49*, 937 (1931).

[1] W. Hückel *et al.*, Ann. Chem. *533*, 128 (1937).

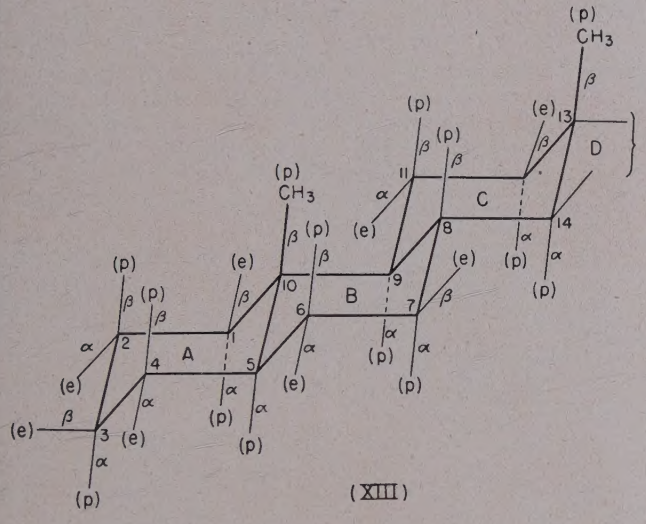
[2] For summary see: J. L. Simonsen and L. N. Owen, *The Terpenes*, Vol. I (Cambridge University Press, 1947).

[3] G. Vavon, Bull. Soc. Chim. [4], *49*, 937 (1931).

This observation is adequately accommodated by the present theory if the rate determining step is attack upon the carbon-hydrogen bond rather than upon the carbon-hydroxyl linkage.

The situation in the steroid field is summarized in Table III. In every case the expected order of hindrance holds good. Also included are data for oxidations of alcohols by Br^+ to give the corresponding ketones. If such oxidations are assumed to involve attack upon the carbon-hydrogen bond then the results are in agreement with the other observations summarized in the Table.

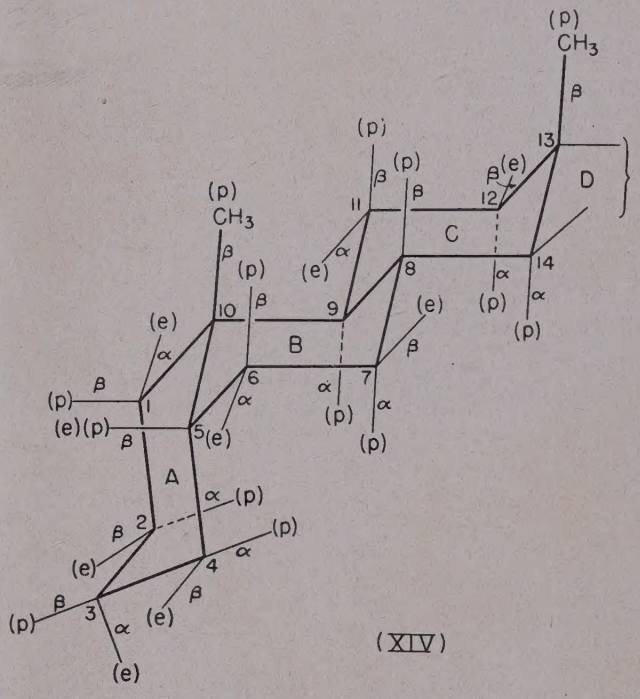
Although the concept of polar and equatorial bonds is not, of course, applicable to cyclopentane, it is of interest to note that the 17 α-bond in the steroid nucleus has, because of the ring fusion to a six-membered ring, the character of a polar bond with respect to that ring. Also the 17 β-bond has in its relationship to ring C the aspect of an equatorial bond. These facts are in agreement with the greater thermodynamic stability of 17 β-substituents and the greater degree of steric hindrance shown by 17 α-substituents[1].



(XIII)

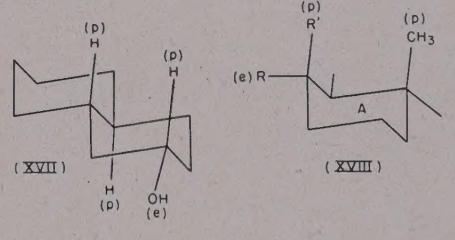
Use of the Concept. It will be clear that it is possible to assign configurations on the basis of the concept of polar and equatorial bonds. One such example has already been given in Table I. An additional illustration is provided by trans-β-decalol[2]. The more stable epimer m.p. 75° must have the hydroxyl in the equatorial conformation as in (XVII); this is in agreement with the fact that its esters are more rapidly hydrolysed than those of the epimeric (polar hydroxyl) alcohol. Other examples are mentioned below.

Extension to di- and tri-terpenoids. It would seem reasonable to extend the concept of equatorial and polar bonds to the correlation of the stereochemistry of other ring systems built up from fused cyclohexane units. Thus ring A of the diterpenoid abietic acid may be represented[3] by (XVIII; R=CO_2H, R′=CH_3) with the carboxyl occupying an equatorial conformation. It is understandable then that the esters of this acid should be more easily hydrolysed than those of (say) podocarpic acid where ring A is as shown in (XVIII; R—CH_3, R′=CO_2H), for in the latter the carboxyl occupies the more hindered polar conformation.

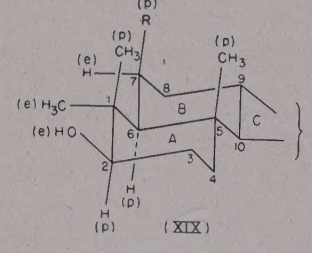


(XIV)

Now that it is recognised[1] that rings A and B of the α- and β-amyrin groups of triterpenoids and also[2] those of the lupeol group are trans-fused, it is possible to make a tentative representation of their stereochemistry



(XVII) (XVIII)



(XIX)

as shown in (XIX; R=H). Placing the hydroxyl in the equatorial conformation explains the more facile hydrolysis of β-amyrin acetate relative to epi-β-amyrin

[1] L. F. Fieser, Exper. *6*, 312 (1950).

[2] W. Hückel, Ann. Chem. *533*, 1 (1937). – W. Hückel *et al.*, Ann. Chem. *533*, 128 (1937).

[3] D. H. R. Barton, Quart. Rev. *3*, 36 (1949).

[1] D. H. R. Barton, Quart. Rev. *3*, 36 (1949).

[2] T. R. Ames and E. R. H. Jones, Nature *164*, 1090 (1949).

acetate[1] and of lupanol relative to epi-lupanol[2]. It also accounts for the easy elimination of water accompanied by molecular rearrangement, which is induced in these compounds or their derivatives by treatment with phosphorus pentachloride[3]. Such a reaction then becomes comparable to the very easy dehydration of isoborneol to give camphene, in that all the four atomic centers of importance in the reaction lie in one plane. The marked hindrance of the 7-hydroxyl group in sumaresinolic acid and its easy elimination under acid dehydrating conditions[4] are best explained if it has the polar conformation as in the part expression (XIX; R=OH).

In connection with the nomenclature of triterpenoids it would appear desirable to extend Fieser's α-, β-convention for steroids to cover triterpenoid stereochemistry also. A convenient reference point is the C_5 methyl group. Substituents on the same side of the main- ring plane as this methyl group should be regarded as having the β-configuration, those on the opposite side as having the α-configuration. Thus sumaresinolic acid would be designated 2β:7β-dihydroxyolean-12-ene-17-carboxylic acid.

Zusammenfassung

Beim Cyclohexan und seinen Abkömmlingen kann man die nicht an der Ringbildung beteiligten Valenzen der Kohlenstoffatome in «äquatoriale» und «polare» einteilen. Jedes Ringkohlenstoffatom hat eine polare und eine äquatoriale Bindung.

An einem gegebenen Kohlenstoffatom ist ein äquatorial gebundener Ligand thermodynamisch stabiler als ein polar gebundener. Zwei benachbarte Substituenten werden, wenn es sich um Ionenreaktion handelt, leichter abgespalten, wenn sie beide «polar» gebunden sind, als wenn einer von ihnen oder beide «äquatoriale» Bindungen besetzen. Ein Ligand in der polaren Stellung an einem gegebenen Kohlenstoffatom unterliegt stärkerer sterischer Hinderung als in der äquatorialen Anordnung.

Die Anwendung dieser allgemeinen Regeln auf die Steroidchemie wird kurz beschrieben. Dabei wird die Abhängigkeit dieser Anwendung von der für den Sterinkern angenommenen Konfiguration betont.

Die Ausdehnung dieser Ideen auf das Gebiet der Di- und Triterpenoide wird angedeutet.

[1] L. Ruzicka and H. Gubser, Helv. chim. acta *28*, 1054 (1945); these authors assigned the opposite configuration at C_2.

[2] R. Nowak, O. Jeger, and L. Ruzicka, Helv. chim. acta, *32*, 323 (1949). The equatorial conformation for the hydroxyl group in these compounds is also indicated by the fact that β-amyrin is more stable thermodynamically than epi-ß-amyrin (L. Ruzicka and W. Wirz, *ib.*, *24*, 248 (1941).

[3] L. Ruzicka, M. Montavon, and O. Jeger, Helv. chim. acta *31*, 819 (1948); and earlier papers from the same laboratory.

[4] L. Ruzicka, O. Jeger, A. Grob, and H. Hösli, Helv. chim. acta, *26*, 2283 (1943).

Congress

ENGLAND

International Congress on Analytical Chemistry in 1952

Considerable progress has been made in connection with the arrangements for the International Congress on Analytical Chemistry which is to be held in Britain in 1952.

It has been decided that the meetings shall be held in Oxford, commencing on 4th September. Accommodation will normally be provided in Colleges but some Hotel accommodation will also be available. The technical sessions will take place in one of the main University buildings.

The period of the Congress will include a week-end and excursions and visits will be planned to take place during this period.

The arrangements for the Congress are in the hands of a General Committee representing a wide variety of interests and under the Chairmanship of the President of the Royal Society, Sir Robert Robinson, O.M.

The scope of the Congress is under active consideration by an Executive Committee, under the Chairmanship of the President of the Society of Public Analysts and Other Analytical Chemists, Mr. G. Taylor, M.B.E., F.R.I.C., and further details of this and other matters will be published in due course.

It is expected that a meeting of the Board of Section V., Analytical Chemistry, of the International Union of Pure and Applied Chemistry, will be held in Oxford during the same week. Sir Ian Heilbron, F.R.S., is Honorary President and Professor C. J. van Nieuwenburg President, of this Section of the International Union.

Sir Wallace Akers, C.B.E., is Honorary Treasurer of the Congress and the Honorary Secretary is Mr. R. C. Chirnside, F.R.I.C., Research Laboratories, The General Electric Co. Ltd. Wembley, England.

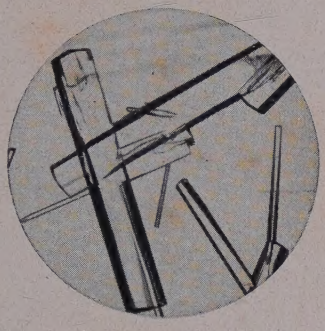
Corrigendum

J. R. Billeter und K. Miescher, *Darstellung von 4-Ring-Ketonen aus dem trizyklischen Keton von Köster und Logemann*, Exper. *6*, 261 (1950):

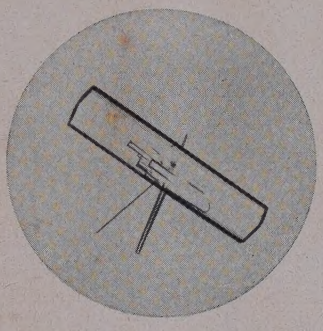
Die Autoren machen uns darauf aufmerksam, daß die Fußnote 1 in der linken Kolonne heißen muß: *97.* Mitteilung der Reihe «Über Steroide» (*96.* Mitt. siehe Helv. chim. acta *33*, 388 [1950]) anstatt 96. und 95. Mitteilung.

Herzwirksame Glykoside Sandoz

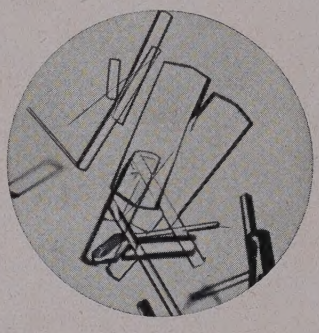
Den Chemikern der Sandoz AG. ist es gelungen, die herzwirksamen Stoffe aus verschiedenen Drogen als genuine, chemisch reine, kristallisierte Glykoside zu gewinnen:



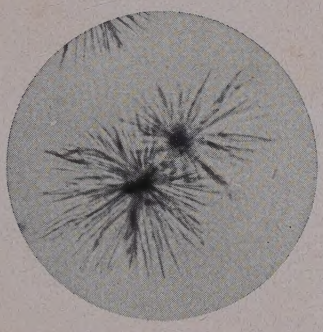
Lanatosid A



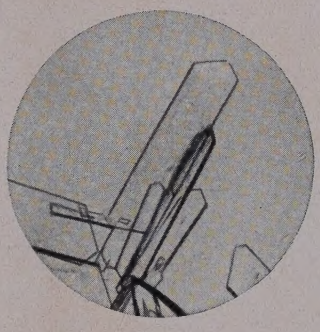
Lanatosid B, aus Digitalis lanata



Lanatosid C



k-Strophanthosid
aus Strophanthus kombé



Scillaren A
aus Scilla maritima

Durch Zusammenarbeit der Pharmakologen der Sandoz AG. mit Kliniken von Weltruf wurden sie der Therapie zugänglich gemacht:

DIGILANID
Lanatoside A, B und C in konstantem Mengenverhältnis

CEDILANID
Lanatosid C

STROPHOSID
k-Strophanthosid

SCILLAREN
Reinglykosid-Komplex der Scilla maritima (Meerzwiebel)

Leben und Umwelt

Naturwissenschaftliche Monatsschrift mit Aufsätzen aus dem Gebiete der Biologie, Medizin, Technik, Geologie und Länderkunde, allgemeinverständlich, aber wissenschaftlich einwandfrei geschrieben

Herausgegeben von der Vereinigung Schweizerischer Naturwissenschaftslehrer

Redaktion:

Dr. L. Jecklin, Basel (Gesamtleitung); Dr. A. Gerber, Basel; P.-D. Dr. H. Annaheim, Basel

12 Hefte im Jahr für nur Fr. 5.20

Aus dem Inhalt der letzten Nummern:

Prof. Dr. G. O. Dyhrenfurth: Gletscherkundliche Beobachtungen im Karakorum; Dr. Robert Stäger: Die Mondviole (Lunaria annua L.) in ihren Beziehungen zur Umwelt; Prof. Dr. A. Portmann: Biologisches zur ästhetischen Erziehung; Dr. Ernst Erzinger: Der Vorgang der Niederschlagsbildung; Dr. Leo Minder: Um das kopernikanische System; A. Hackemann: Die technischen Wunder des Spinnenfadens; Prof. Dr. Hans E. Suess: Wie alt ist die Welt? Dr. Sigrid Knecht: Ist der Vogel musikalisch? Prof. Dr. P. Huber: Moderne Alchemie; Dr. med. W. A. Jauch: Radium im Dienste der Medizin; Dr. Suzanne Bloch: Fortpflanzung im Tierreich; P.-D. Dr. H. Annaheim: Die Wasserfuhren im Wallis; H. P. Ammann: Rohe Milch als Krankheitsüberträger; Dr. Edith Ebers: Zwei bedeutende eiszeitliche Naturdenkmale am nördlichen Alpensaum; A. Schneider: Kunstfasern; W. Roth: Die merkwürdige Kreiselerscheinung; P.-D. Dr. P. Bearth: Einige Bilder aus dem Granitmassiv des Bergells; Dr. Paul Wirz: Der Berg der heiligen Braminenweihe; Lukas Merz: Ringelnatterpaarung, eine sehr selten zu beobachtende Erscheinung; A. Schneider: Raketenantrieb; J. C. Thams: Die Abkühlungsgröße; Jul. Wüthrich: Die Geschichte der faunistischen Erforschung der Schweiz; Dr. Karl Suter: Von Bodenschätzen, Industrien und Bädern in der Tschechoslowakei.

Verlangen Sie bitte ein Gratisprobeheft beim

VERLAG H. R. SAUERLÄNDER & CO. AARAU

ADOLF PORTMANN

o. Professor der Zoologie an der Universität Basel

Einführung in die vergleichende Morphologie der Wirbeltiere

336 Seiten mit 253 Abbildungen. Ganzleinen Fr. 28.–

Das neueste Buch von Portmann bringt in kurzer, aber sehr übersichtlicher und leicht verständlicher Weise einen Überblick über den heutigen Stand der vergleichend morphologischen Forschung. Es werden darin nicht nur die wichtigsten Ergebnisse, sondern auch die besonderen Fragestellungen dieses Arbeitsgebietes dargestellt, unter weitgehender Berücksichtigung der experimentellen Biologie in ihren genetischen und entwicklungsphysiologischen Richtungen. Es handelt sich damit um das erste Lehrbuch, in welchem die neuesten experimentellen Befunde verarbeitet wurden. Dies verleiht dem Buch sein besonderes Gepräge und seinen großen Wert. Es ist in allen Abschnitten präzis, klar und in gutem Stil geschrieben und wird von einfachen, aber sehr instruktiven Strichzeichnungen illustriert. Es wird nicht nur den Biologen und Studenten, sondern auch dem naturwissenschaftlich Interessierten als wirklich gute Einleitung in die vergleichende Morphologie der Wirbeltiere wärmstens empfohlen. «*Schweizerische medizinische Wochenschrift*»

This is a well-written and finely produced book on the comparative anatomy of vertebrates. ... The treatment is modern in spirit: there are many attractive novelties (such as the consideration that is given to the lymphatic system and to comparative hæmatology) to set against, for example, the relative weakness of the section dealing with skin structure and the undue prominence that is given to the Dubois equations for relative growth in the brain. ... The drawings are of absolutely first-rate quality and almost wholly original.
«*Biology and Human Affairs*», *London.*

... this book can be highly recommended for every one who is interested in experimental comparative physiology as well as for the anatomist. «*Experimental Medicine and Surgery*», *New York.*

In jeder Buchhandlung erhältlich

BENNO SCHWABE & CO · VERLAG · BASEL